DR. HANS PRINGSHEIM

ZUCKERCHEMIE

ZUCKERCHEMIE

VON

DR. HANS PRINGSHEIM
A O PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT BERLIN

UNTER MITWIRKUNG VON

DR. JESAIA LEIBOWITZ

LEIPZIG
AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H.
1925

VORWORT.

Seit zehn Jahren ist in der deutschen Sprache keine buchmäßige Zusammenfassung der Zuckerchemie erschienen, ein Lehrbuch der Zuckerchemie wurde uberhaupt bisher nicht geschrieben. Sieht man von der ausgezeichneten Darstellung im zweiten Teil des ersten Bandes von Meyer-Jacobsons Lehrbuch der organischen Chemie ab, die wegen ihrer Kurze und der in anderen Teilen des Buches behandelten Voraussetzungen immerhin nicht leicht verstandlich ist, so sind die Prinzipien, welche die Kenntnis der Zuckerchemie erschließen und die in so hohem Maße auf die Stereochemie Rucksicht nehmen, noch nicht systematisch dargestellt worden. Diese Lücke soll durch unsere „Zuckerchemie“ ausgefüllt werden, deren Ziel es ist, ein für den chemisch vorgebildeten Anfanger in leicht faßbarer Form gehaltenes Buch zu liefern. Zu diesem Zwecke war es erwünscht, zu viel Einzelheiten aus dem Text wegzulassen. Wir haben uns infolgedessen auf die theoretischen Erörterungen beschrankt, dabei aber nicht versäumt, für alle in der Zuckerchemie wichtigen Körper den Konstitutions- und Konfigurationsbeweis zu erbringen. Um andrerseits das Tatsachenmaterial nicht zu verkürzen und die Moglichkeit nicht abzuschneiden, das Buch als Nachschlagewerk zu benutzen, haben wir die Konstanten der Zucker und ihrer Derivate in umfangreichen Tabellen untergebracht, die so mit Literatur ausgestattet sind, daß die Originalarbeiten sofort auffindbar sind. Auf diese Weise ist es uns gelungen, den Umfang und somit auch den Preis des Buches zu begrenzen.

Bei der Wiedergabe der Literatur war selbstverständlich eine Auswahl der wichtigsten Arbeiten notwendig, da eine Gesamtbibliographie der Zuckerchemie weder nötig noch nützlich erschien. Nichtsdestoweniger haben wir die Literaturauswahl, besonders die moderne, sehr reichlich bemessen und Wert darauf gelegt, bei Problemen, die nicht in allen Einzelheiten behandelt

werden konnten, wie die Analyse, die technische Verwertung und die Anlehnung an verwandte Gebiete, auf geeignete andere Bücher zu verweisen. Durch ein Autorenregister unter Einbeziehung der einzelnen Mitarbeiter und Beifügung der Jahreszahlen wird das Aufsuchen der Literatur sehr erleichtert werden.

Wir glauben infolgedessen, daß das Buch nicht nur für Chemiker und Studierende zur Einführung in die Zuckerchemie, sondern auch für andere Naturwissenschaftler, wie Botaniker, Zoologen, Landwirte und die Angehörigen der verschiedensten medizinischen Berufszweige von Nutzen sein wird.

Die Einteilung wurde uns von der Notwendigkeit aufgezwungen, vom Einfachen zum Komplizierteren fortzuschreiten. Wir behandeln zuerst die generelle Konstitution der Zucker, dann ihre Derivate, hierauf die stereochemische Kenntnisse voraussetzende Konfiguration, um uns nach Berücksichtigung der Synthese und der meist aus der Synthese hervorgegangenen neuzeitlichen, zuckerähnlichen Körper dem biologischen Kapitel zu nähern, dem wir eine Besprechung der Glukoside und der Disaccharide anschließen; als Schlußkapitel bringen wir das Vorkommen und die Darstellung der Zucker.

Am schwersten ist uns die Abgrenzung gegenüber den Polysacchariden geworden. Sie ergibt sich jedoch aus folgendem Gesichtspunkte. Das von uns behandelte Gebiet ist gewissermaßen als ein fest aufgerichtetes Gebäude im Reich der Wissenschaft zu betrachten; es lockte uns, an ihm unsere didaktische Fähigkeit zu erproben, während es auf der anderen Seite nötig war, die erst seit zehn Jahren im Bau befindliche und noch an keiner Stelle unter Dach gebrachte Polysaccharidchemie ihrer Unvollkommenheit entsprechend in kritisch-problematischer Weise zu behandeln. Dies geschah vor kurzem in der zweiten Auflage der „Polysaccharide", durch welche die „Zuckerchemie" ergänzt wird.

Herrn Dr. Albert A. Schreiber danken wir für seine Hilfe beim Lesen der Korrektur.

Berlin, im Dezember 1924.

H. Pringsheim.

INHALT.

VERZEICHNIS DER TABELLEN.

VERZEICHNIS DER BENUTZTEN ABKÜRZUNGEN.

A. = (Liebigs) Annalen der Chemie.
A ch. = Annales de chimie et de physique
Am. = American chemical Journal.
Am Soc. = Journal of the American chemical society.
A. Path. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Ar. = Archiv der Pharmazie
B. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
Bioch J = Biochemical Journal
Bio. Zs. = Biochemische Zeitschrift.
Bl. = Bulletin de la Société chimique de France.
B. Ph P. = Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie.
C. = Chemisches Zentralblatt.
C r = Comptes rendus de l'Académie des Sciences.
Ch. Z. = Chemiker-Zeitung
H. = (Hoppe-Seylers) Zeitschrift für physiologische Chemie.
Helv. = Helvetica chimica acta.
J. = Jahresbericht der Chemie.
J. Biol. Ch. = Journal of Biological Chemistry.
J. pr. = Journal für praktische Chemie
J. ph. ch = Journal de pharmacie et de chimie.
J Phys. = Journal of Physiology.
M. = Monatshefte für Chemie.
P Ch. S = Proceedings of the chemical Society of London.
P R S. = Proceedings of the Royal Society of London.
Ph. Ch. = Zeitschrift für physikalische Chemie.
R = Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas.
Soc = Journal of the chemical Society of London.
Z. ang. = Zeitschrift für angewandte Chemie.

Vorbemerkung über die Literatur.

Als ausführliches Kompendium steht die 3. Auflage von E. v. Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten, Braunschweig 1904, in zwei starken Bänden zur Verfügung, das auch heute trotz seines zwanzigjährigen Alters seine Bedeutung wegen seiner Ausführlichkeit nicht verloren hat. Besonders geeignet als Nachschlagewerk, das uns 10 Jahre weiterführt, ist B. Tollers Kurzes Handbuch der Kohlehydrate, Leipzig 1914. Aus der älteren Literatur sei noch L. Maquenne, Les sucres, Paris 1900, genannt. Unerläßlich ist die Kenntnis der Originalarbeiten von E. Fischer, nachgedruckt in Untersuchungen über Kohlehydrate und Fermente (1884—1908), Berlin 1909, und (1908—1919) Berlin 1922, die in der Fischer-Biographie von Kurt Hoesch, Berlin 1921, S. 292 eine ausgezeichnete und auch sonst historisch interessante Zusammenfassung erfahren haben. Für den Fortgeschrittenen sind lesenswert die beiden Kapitel über Kohlehydrate in: Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Aufl., 1. Band, 2. Teil, S. 906. Als lexikographische Zusammenstellung kommt in Frage: C. Neuberg und B Rewald, Die Kohlehydrate, im Biochemischen Handlexikon 2. Band (1911) und in verkürzter Form. C. Neuberg, Die Kohlehydrate, in Oppenheimer, Handbuch der Biochemie, 2. Aufl, 1. Band (1924). Die Arbeitsmethoden der Zuckerchemie wurden behandelt von· B. Tollens im Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, 2. Band (1910), S. 43, und in sehr ausführlicher Form in der 2. Aufl. (als Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden) von Geza Zemplén, Berlin und Wien 1923, in kurzer Form von H. Pringsheim in: Houben-Weyl, Die Methoden der organischen Chemie, 3. Band, Leipzig 1923. Die biochemischen Umsetzungen der Zucker sind ausführlich beschrieben worden von F. Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl., Jena 1913, mit Nachträgen im 3. Bande, während das Verhalten der Kohlehydrate im Stoffwechsel unter anderm behandelt wurde von O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung, Berlin 1908, und von E. Abderhalden in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie, 5. Aufl., Berlin und Wien 1921.

EINLEITUNG.

Die Bedeutung der Zuckerarten erwächst aus ihrer großen
erbreitung in der Natur und der zentralen Stellung, welche sie
der Ernahrung des Menschen und der Tiere einnehmen. Die
sondere Wichtigkeit der Zucker fur das Leben der Pflanze
ht aus der Tatsache hervor, daß ein Vertreter dieser Korper-
asse, namlich die Starke, als erstes sichtbares Produkt der
ohlensaureassimilation erscheint und somit gewissermaßen
m Ausgangspunkt für den organisch gebundenen Kohlenstoff
f der Erde wird Noch verbreiteter als in Gestalt dieses Re-
rvestoffes findet sich der Zucker auf der Erde als Gerüst-
bstanz, die vornehmlich als Zellulose als die wohl uberhaupt
großten Maße abgelagerte organische Substanz angesprochen
erden kann Aber neben diesen beiden Kondensationspro-
kten des Traubenzuckers wird die Bedeutung der Zucker noch
durch zum Ausdruck gebracht, daß sie nicht nur in Gestalt
rschiedenster Vertreter mit kürzerer oder langerer Kohlenstoff-
tte, nicht nur in Form verschiedener Derivate, wie der zuge-
rigen Sauren und Alkohole und ihrer stickstoffhaltigen Ab-
mmlinge, sondern auch in den verschiedensten Bindungen, wie
Glukosiden, in Eiweißstoffen, in Nukleinsäuren, in Pflanzen-
bstoffen, in Gerbstoffen und andern mehr in der Natur vor-
mmen.

Die Zuckerarten stellen eine von den drei Körperklassen dar,
die wir neben den Fetten und den Eiweißstoffen die physio-
gisch wichtigen und fur die Ernährung vor allem notwendigen
ganisch-chemischen Stoffe einteilen können; hier dienen die
ohlenhydrate vornehmlich als Betriebs- und Speicherstoffe, und
dieser Beziehung stehen sie in Wechselwirkung zu den Fetten,
e sie zur endlichen Verbrennung und Energieabgabe gelangen.
le Storung dieser Funktion muß das Gleichgewicht des Stoff-
chsels in Mitleidenschaft ziehen und Krankheiten, wie z. B. die
abetes, veranlassen, so daß die Kenntnis der Zuckerchemie
cht nur fur den normalen, sondern auch für den pathologischen
offwechsel von Bedeutung ist.

Das Verständnis der Zuckerchemie setzt eine gewisse Kenntnis der allgemeinen Chemie, besonders der organischen und der Stereochemie, voraus, da so gut wie alle in der Natur vorkommenden Zucker optisch aktiv sind, d. h. die Eigenschaft besitzen, die Ebene des polarisierten Lichtes zu drehen. Andererseits aber hat die in der Zuckerchemie geleistete Arbeit viel zur Vertiefung unserer allgemeinen chemischen Auffassungen beigetragen und besonders in den Handen Emil Fischers zu den glanzendsten Beweisen für die seinerzeit noch nicht voll anerkannten von van't Hoff entwickelten stereochemischen Gesetze gefuhrt.

Nach dem Gesagten kann es nicht wundernehmen, daß auch die praktische Bedeutung der Kohlenhydrate in ihrer technischen Gewinnung und Anwendung zum Ausdruck kommt Neben der Fabrikation von Rohrzucker aus Zuckerrohr oder Zuckerrube, neben der Darstellung der Starke aus den verschiedensten Rohstoffen wie Kartoffeln, Weizen, Reis, Mais usw. und der Gewinnung des Stärkezuckers spiegelt sich die industrielle Wichtigkeit dieser Korperklasse in der breiten Anwendung, welche die Zucker im Garungsgewerbe sowohl fur die Gewinnung von Spiritus und der dazugehorigen Preßhefefabrikation, wie von Wein, Bier und der verschiedensten andern Getranke findet. Schließlich ist auch die Gewinnung von Zellstoff für die Herstellung von Papier und Pappe wie für Nitrozellulose und die heute so aufstrebende Fabrikation der künstlichen Faser eng verwandt mit dem einschlagigen Gebiete.

I. ALLGEMEINE EIGENSCHAFTEN UND KONSTITUTION.

Die Bezeichnung Kohlenhydrate verdanken die Zucker der Tatsache, daß ihre einfachen Vertreter, die Monosaccharide oder Monosen, gewissermaßen Hydrate des Kohlenstoffs darstellen, was in ihrer allgemeinen Elementarzusammensetzung CH_2O zum Ausdruck kommt[1]). Je nach der Länge der Kohlenstoffkette unterscheidet man. Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen usw., von denen eigentlich nur die Pentosen und Hexosen natürlich vorkommen. Alle Monosen sind feste, kristallinische farblose Substanzen, von mehr oder weniger süßem Geschmack, sehr leicht löslich in Wasser, zum Teil auch in Alkohol und Methylalkohol. Die waßrigen Lösungen leiten den elektrischen Strom nicht und zeigen neutrale Reaktion gegen Lakmus. Beim Erhitzen zersetzen sich die Zucker oft schon unterhalb ihres Schmelzpunktes; keiner von ihnen ist destillierbar. Die verhältnismäßig große Zersetzlichkeit der Monosen wird veranlaßt durch das Vorhandensein einer Carbonylgruppe in ihrem Molekül, die sich auch durch noch eingehend zu besprechende Kondensationsreaktionen nachweisen laßt. Das Carbonyl ist entweder endständig als Aldehyd- oder mittelständig als Ketongruppe vorhanden Da wir die Zucker ganz allgemein mit der Endung -osen zu bezeichnen pflegen, so unterscheiden wir danach Aldosen und Ketosen und heben als besonders wichtig hervor, daß alle natürlichen Ketozucker unabhängig von der Länge ihrer Kohlenstoffkette die Ketogruppe immer einer der beiden primären Alkoholgruppen benachbart enthalten. Als allgemeine Formel können wir deshalb schreiben:

für die Aldosen· $CH_2OH \cdot (CHOH)_n \cdot CHO$

für die Ketosen: $CH_2OH \cdot (CHOH)_n \cdot CO \cdot CH_2OH$.

---

[1]) Zur Definition der Zucker vgl. Kiliani, B. 55, 504 (1922), Bergmann u. Miekeley, A. 432, 328 (1923)

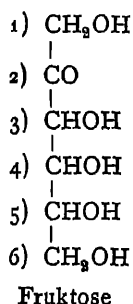
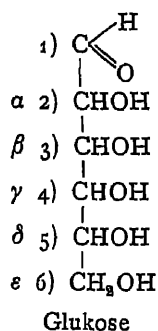
Wenn wir im weitern an den Konstitutionsbeweis der Monosaccharide herangehen, so wollen wir uns an die wichtigsten Vertreter der Hexosen, also der Sechskohlenstoffzucker halten, weil sie die verbreitetsten sind und dementsprechend auch fur die meisten Forschungen herangezogen wurden

Daß im Traubenzucker, der Glukose, neben der Aldehydgruppe fünf Hydroxyle vorhanden sind, geht daraus hervor, daß diese Aldose mit Sauren Pentaacylderivate liefert (s. S 95) und sich zu einem Alkohol mit sechs nachweisbaren Hydroxylen, dem Sorbit, reduzieren laßt[1]) Daß die Kohlenstoffatome im Zuckermolekul in gerader Kette verbunden sind, läßt sich durch die Reduktion dieses Zuckeralkohols mit Jodwasserstoffsaure und Phosphor zum n-β-Hexyljodid beweisen[3]). Damit ware die Konstitution des Traubenzuckers bewiesen da zwei Hydroxyle an einem Kohlenstoffatom erfahrungsgemaß nicht in Frage zu ziehen sind, so müssen die funf Hydroxyle auf funf Kohlenstoffatome verteilt werden, woraus hervorgeht, daß in der Glukose neben der Aldehydgruppe eine primäre und vier sekundare Alkoholgruppen vorhanden sind. Wir fuhren gleich hier die jetzt übliche Bezeichnung der Kohlenstoffatome ausgehend vom aldehydischen als erstem mit Ziffern bzw die weniger gebrauchliche nach ihrer Stellung zur Aldehydgruppe mit griechischen Buchstaben ein und erteilen dementsprechend dem Zucker die folgenden Formeln.

	Glukose	Fruktose
1)	$C\langle^{H}_{O}$	CH_2OH
α 2)	CHOH	CO
β 3)	CHOH	CHOH
γ 4)	CHOH	CHOH
δ 5)	CHOH	CHOH
ε 6)	CH_2OH	CH_2OH

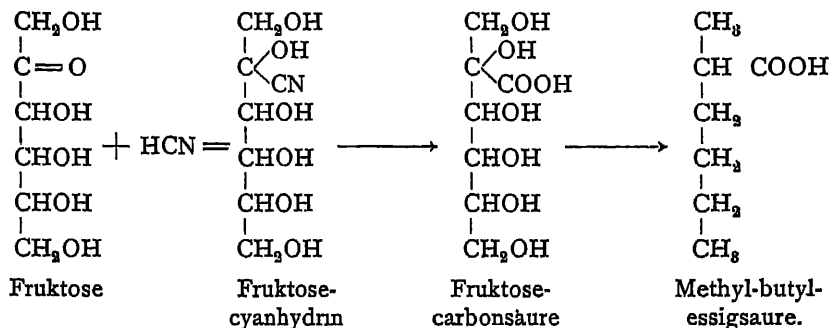
Glukose Fruktose

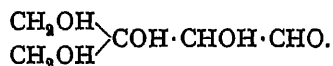
---

[2]) Meunier, C. r 111, 49 (1890).

[3]) Hitzemann u Tollens, B 22, 1048 (1887); Vincent u Delachanal, C r. 109, 676 (1889); 111, 51 (1890)

Die nebenstehend angeführte Formulierung für die Fruktose läßt sich dadurch beweisen, daß diese Ketohexose gleichfalls zum Sorbit (und Mannit) reduziert werden kann[4]). Der Beweis, daß die Ketogruppe zweiständig ist, wurde durch die Cyanhydrinreaktion erbracht, wobei nach der Verseifung eine Heptonsäure und nach der Reduktion mit Jodwasserstoff eine Fettsäure, die als Methyl-butyl-essigsäure identifiziert wurde, gewonnen wird[5]).

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} + HCN = \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ C\begin{smallmatrix} OH \\ CN \end{smallmatrix} \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ C\begin{smallmatrix} OH \\ COOH \end{smallmatrix} \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH\ COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$$

Fruktose — Fruktose-cyanhydrin — Fruktose-carbonsäure — Methyl-butyl-essigsäure.

Mit Hilfe analoger Reaktionen kann nachgewiesen werden, daß die natürlichen Zucker fast ausnahmslos unverzweigte Kohlenstoffketten enthalten. Die einzige bekannte Ausnahme bildet die Apiose[6]), eine Pentose mit der Verzweigung am 3. Kohlenstoffatom

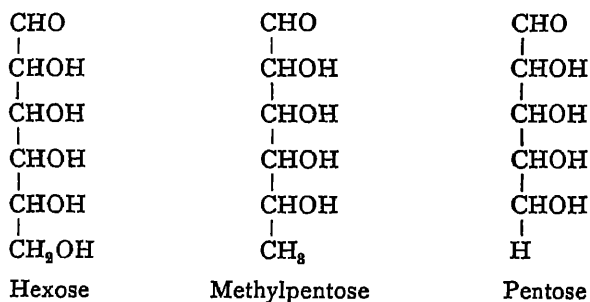
$$\begin{matrix} CH_2OH \\ CH_2OH \end{matrix}\!\!>\!COH\cdot CHOH\cdot CHO.$$

Es ergibt sich, daß allen Aldosen mit gleicher Anzahl Kohlenstoffatome die gleiche Strukturformel zukommt; ebenso sind alle isomeren Ketosen in konstitutiver Hinsicht identisch. Der Unterschied zwischen den isomeren Monosacchariden ist stereochemischer Natur, worauf wir noch eingehend zu sprechen kommen werden (vgl Kap. V, Konfiguration).

Eine besondere Gruppe bilden mehrere natürlich vorkommende Zucker, deren wichtigster Vertreter die Rhamnose ist, die die Zusammensetzung $C_6H_{12}O_5$ besitzen; sie enthalten also

---

[4]) Krusemann, J., 1876, 839, E. Fischer, B. 23, 3684 (1890)
[5]) Kiliani, B. 18, 3070 (1885), 19, 221 (1886).
[6]) Vongerichten, A. 318, 121 (1901); 321, 71 (1902)

weniger Sauerstoff, als der normalen Kohlehydratformel entspricht. Diese Methylpentosen gehen aus den gewohnlichen Hexosen durch Ersatz der endständigen primären alkoholischen Gruppe durch Methyl hervor; man kann sie noch besser als Pentosen auffassen, in denen ein H der Endgruppe durch CH_3 substituiert ist·

Hexose	Methylpentose	Pentose
CHO	CHO	CHO
|	|	|
CHOH	CHOH	CHOH
|	|	|
CHOH	CHOH	CHOH
|	|	|
CHOH	CHOH	CHOH
|	|	|
CHOH	CHOH	CHOH
|	|	|
CH_2OH	CH_3	H

Wir werden später analoge Zucker auch von hoherer Kohlenstoffatomzahl kennen lernen.

Die Tollenssche Zuckerformel[7])

Wenn wir behauptet haben, daß die Monosaccharide eine freie Carbonylgruppe enthalten, so bedarf dieses doch einer gewissen Einschränkung denn in wäßriger Lösung geben diese Zucker nicht alle für Aldehyde und Ketone charakteristischen Reaktionen, so verbinden sie sich nicht mit Bisulfitlaugen und färben nicht die mit schwefliger Saure entfärbte Fuchsinlösung[8]). Ein weiterer Beweis, daß die Aldehydgruppe, z. B. im Traubenzucker, in dieser Lösung nicht oder jedenfalls nur in geringem Ausmaße in freiem Zustande vorhanden ist, kann in folgendem gefunden werden. die Cyanhydrinreaktion, d. h. die Anlagerung von Blausäure an das Carbonyl, verläuft erst erfolgreich, nachdem der Zucker durch die Behandlung mit Ammoniak, also einem Alkali, darauf vorbereitet worden ist[9]). Dieses erinnert an die Sprengung eines Laktonringes unter dem Einfluß von Hydroxylionen.

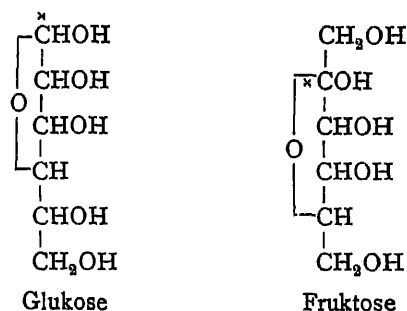
---

[7]) Tollens, B 16, 921 (1883), E. Fischer u. Zach, B. 45, 456, u. zwar 461 (1912); vgl schon Colley, C. r. 70, 403 (1870).

[8]) V. Meyer, B. 13, 2343 (1880).

[9]) Kiliani, B. 21, 916 (1888).

In der Tat basiert auch die zuerst von Tollens vorgeschlagene Erklarung fur die genannten Erscheinungen auf der Unterbringung der Carbonylgruppe in einem sauerstoffhaltigen Ring derart, daß ein Wasserstoffatom einer sekundären Alkoholgruppe mit dem Sauerstoffatom des Carbonyls unter Bildung eines Hydroxyls zusammentritt, wodurch das Sauerstoffatom der sekundaren Alkoholgruppe zur Brucke zwischen dieser und dem ersten (bzw. bei Ketosen zweiten) Kohlenstoffatom wird. Macht man nun die Voraussetzung, daß dieser Ringschluß in ähnlicher Weise wie bei den Laktonen mit bevorzugter Tendenz zum γ-Kohlenstoffatom erfolgt, so gelangen wir zu der Tollensschen Formel fur den Traubenzucker und den Fruchtzucker

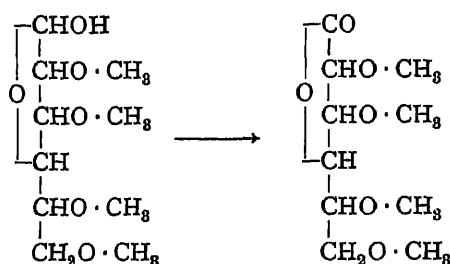
Glukose Fruktose

Man bezeichnet die an Stelle des ursprunglichen Carbonyls getretene Alkoholgruppe als die glukosidische und hebt sie der Übersichtlichkeit wegen mit einem Kreuz hervor.

Durch die geschilderte Umlagerung bildet sich im Molekül der Glukose ein Furanring, weshalb wir auch von einer furoiden Sauerstoffbrucke sprechen; bisweilen wahlt man auch die Bezeichnung als Butylenoxydform.

Ein sicherer Beweis der Butylenoxydformel der Glukose scheint noch nicht erbracht zu sein; der beste dürfte die Oxydation der Tetramethylglukose zu einem Tetramethylglukonsäurelakton, das sich ganz wie ein γ-Lakton verhält[10]), sein,

---

[10]) Purdie u Irvine, Soc. 83, 1021 (1903).

$$\begin{array}{l} \ulcorner CHOH \\ \quad | \\ | \; CHO \cdot CH_3 \\ O \; | \\ | \; CHO \cdot CH_3 \\ \quad | \\ \llcorner CH \\ \quad | \\ \quad CHO \cdot CH_3 \\ \quad | \\ \quad CH_2O \cdot CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} \ulcorner CO \\ \quad | \\ | \; CHO \cdot CH_3 \\ O \; | \\ | \; CHO \cdot CH_3 \\ \quad | \\ \llcorner CH \\ \quad | \\ \quad CHO \cdot CH_3 \\ \quad | \\ \quad CH_2O \cdot CH_3 \end{array}$$

eine Reaktion, die uns später noch verständlicher werden wird (vgl. S. 81). Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht übrigens noch, daß der Glycerinaldehyd CH_2OH $CHOH \cdot CHO$, in dem kein γ-Kohlenstoffatom zur Verfügung steht, noch die Aldehydreaktionen gibt[11]), während sie bei den Tetrosen schon ausbleiben; auch das Dioxyaceton CH_2OH $CO \cdot CH_2OH$ reagiert mit Natriumbisulfit als echtes Keton[12]).

Man muß sich also vorstellen, daß in waßriger Lösung nur ein geringer Teil des Zuckers in der Aldehyd- bzw. Ketonform vorhanden ist und daß bei Beseitigung dieses Anteils, sei es durch Oxydation oder Reduktion, sei es durch Kondensation, infolge Gleichgewichtsverschiebung weitere Umlagerung zu dieser Form stattfindet, bis schließlich der ganze Zucker als Aldehyd oder Keton reagiert hat. Diese Tautomerie ist von Jacobson in seinem Lehrbuch als Oxo-cyclo-desmotropie bezeichnet worden.

Nur die Anwendung der Tollensschen Formel ergibt im übrigen die Möglichkeit einer geeigneten Erklärung für das stereochemische Verhalten der Zucker, auf das wir noch eingehen; nur mit ihrer Hilfe lassen sich die Glukoside, zu denen in weiterem Sinne auch die Polysaccharide gehören, in geeigneter Weise formulieren.

Bei alledem braucht nicht die Annahme gemacht zu werden, daß die Zucker ausschließlich die furoide Sauerstoffbrücke enthalten, wir werden im Gegenteil noch im Rohrzucker (s. Kap. XI) ein wichtiges Disaccharid kennen lernen, in dem schon seit längerem ein Sauerstoffring von anderer Spannweite angenommen wird. Man faßt alle Zucker von einer solchen labilen

---

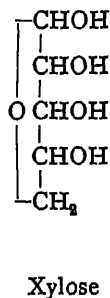
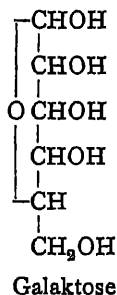
11) Wohl u Neuberg, B. 33, 3095 (1900).

12) Piloty, B 30, 3167 (1897); Bertrand, A. ch. (8) 3, 238 (1904).

Struktur aus historischen Gründen unter dem recht ungeeigneten Namen *γ-Zucker*[13]) zusammen, sie sind besonders für die Chemie der hoheren komplexen Polysaccharide von größter Bedeutung[14]), worauf hier aber nicht eingegangen werden kann. In der Chemie der Monosaccharide sind „γ-Strukturen" bis vor kurzem nur fur einige spezielle Zuckerderivate (vgl. S. 75 u. 120) diskutiert worden.

Neuerdings neigt man dazu, einigen Zuckern auch in stabilem Zustande eine andere als die 1,4-Sauerstoffbrücke zuzuerkennen. So ist für die Galaktose[15]) und für die Xylose[16]) (vgl. S. 84, 150) ein 1,5-*Amylenoxydring* wahrscheinlich gemacht worden, sie wären also folgendermaßen zu formulieren:

Galaktose Xylose

---

13) Irvine, Soc. 123, 915 (1923), Ind. and Engin Chem. 15, 1162 (1924).
14) H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924); Kuhn, B 57, 1965 (1924).
15) Pryde, Soc. 123, 1808 (1923)
16) Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

Chemische Umwandlungen der Zucker.

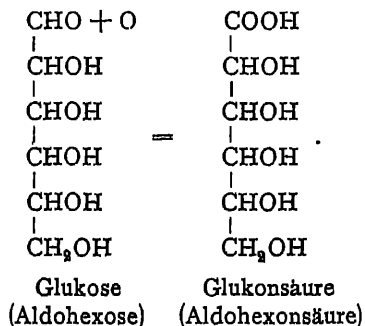
Aus der Konstitution der Zucker, wie wir sie jetzt dargelegt haben, folgt die Ungleichartigkeit der verschiedenen Kohlenstoffatome, die in den chemischen Umwandlungen des Zuckermoleküls zum Ausdruck kommt. Besonders scharf unterscheidet sich die Gruppe des aldehydischen Kohlenstoffatoms von den andern, weil hier oxydative, reduktive, substituierende und kondensierende Reagenzien zuerst angreifen, nach ihr tritt die endständige primäre Alkoholgruppe vor die verbindenden mittelständigen Kohlenstoffatome. Weiter beeinflußt die Nachbarschaft der aldehydischen Gruppe das 2. Kohlenstoffatom in hoherem Maße als die anderen, was vornehmlich bei der noch näher zu besprechenden wichtigen Osazonreaktion in Erscheinung tritt.

In den nun zu behandelnden Reaktionen wollen wir nach dem Gesagten die Reihenfolge unserer Erörterungen mit der aldehydischen (bzw. glukosidischen) Gruppe beginnen, sie dann zur endstandigen Alkoholgruppe fortleiten und mit den mittelständigen Gruppen abschließen.

II. OXYDATION.

1. Saure Oxydation.

a) Aldonsäuren.

Bei der Einwirkung eines Äquivalents Sauerstoff auf ein Mol. Zucker verwandelt sich die aldehydische Gruppe in ein Carboxyl und man gewinnt aus der Glukose die Glukonsaure und aus den anderen Aldosen die entsprechenden Aldonsäuren (Polyoxymonokarbonsäuren). Die Reaktion verlauft entsprechend der Gleichung:

Die Glukonsäure wurde zuerst durch Einleiten von Chlor in eine Traubenzuckerlösung dargestellt[1]). Viel besser läßt sich die Umsetzung durch tagelange Einwirkung von Bromwasser bei gewöhnlicher Temperatur erreichen, weil die Bromoxydation in diesem Falle ausschließlich die Aldehydgruppe berührt[2]); gleichzeitig entsteht Bromwasserstoffsäure, z. B.:

---

[1]) Hlasiwetz u. Habermann, A. 155, 120 (1870).

[2]) Hönig, J 1879, 666, Kiliani, A. 205, 145, u zwar 182 (1880); Kiliani u. Kleemann, B. 17, 1296 (1884); Ruff, B. 32, 2273 (1899).

$$C_6H_{12}O_6 + H_2O + Br_2 = C_6H_{12}O_7 + 2HBr\,.$$

Auch verdünnte Salpetersaure eignet sich bei vorsichtiger Einwirkung hierzu[3]). Beim Eindampfen der sauren Lösungen gewinnt man nicht die Sauren in freiem Zustande, sondern ihre γ-Laktone, von denen viele kristallinisch erhalten worden sind

```
CH2OH CHOH·CH·CHOH CHOH·CO
          |______O______|
```

Glukonsäurelakton.

In alkalischer Losung werden die Sauren selbst in Gestalt ihrer Salze erhalten, manche Salze sind zur Abscheidung und Erkennung der Sauren besonders geeignet, so z. B. der glukonsaure Kalk[4]), für einige Sauren sind ihre Alkaloidsalze charakteristisch. Zur Reinigung und Isolierung der Aldonsauren eignen sich ihre Verbindungen mit Phenylhydrazin, die Saurehydrazide[5]), die sowohl aus den freien Sauren alls auch aus den Laktonen oder Salzen beim Erwarmen mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung gebildet werden und sich durch gutes Kristallisationsvermögen auszeichnen. Durch Baryt werden sie wieder in die Generatoren gespalten.

In einzelnen Fallen, so z. B. beim Traubenzucker[6]) und beim naheverwandten Glukosamin[7]), laßt sich die Oxydation bequem durch Kochen mit gelbem Quecksilberoxyd erreichen, wobei die kristallinischen Quecksilbersalze der entsprechenden Sauren entstehen.

Über die Umwandlungen der Aldonsauren durch Erhitzen mit Pyridin und Chinolin vgl. Kap. V, S. 136.

In den nachstehenden Tabellen (S. 14—19) sind die Schmelzpunkte und die spezifischen Drehungen der Laktone der Aldonsäuren, sowie die charakteristischen Salze und die Schmelzpunkte der Phenylhydrazide angeführt.

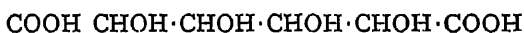
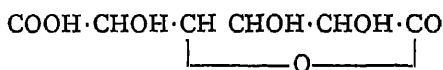
---

[3]) Kiliani, 21, 3006 (1888), B. 54, 456 (1921), 55, 75 (1922).
[4]) Kiliani u. Kleemann, B. 17, 1296 (1884)
[5]) E Fischer u. Passmore, B. 22, 2728 (1889).
[6]) Heffter, B. 22, 1049 (1889)
[7]) H. Pringsheim u Ruschmann, B 48, 680 (1915).

Während also jede Aldose mit Leichtigkeit zur entsprechenden Aldonsaure oxydiert werden kann, sind Ketosen gegen saure Oxydationsmittel viel beständiger; von Bromwasser werden sie unter gleichen Bedingungen überhaupt nicht angegriffen[8]), worauf sich ein Verfahren zur Unterscheidung und Trennung von Aldosen und Ketosen gründet[9]).

b) Zuckerdikarbonsauren

Das nachste Aquivalent Sauerstoff wirkt je nach der Reaktion verschieden; bei Aldosen in saurer Lösung tritt Oxydation an der primären Alkoholgruppe ein, wobei unter Verbrauch von drei Sauerstoffatomen die Zuckerdikarbonsäuren entstehen. Als vorzuglichstes Oxydationsmittel kommt hier starke Salpetersäure in Betracht, die sowohl die Zucker selbst als auch die Aldonsäuren und die noch zu besprechenden Aldehydsäuren und Zuckeralkohole in die entsprechenden Dikarbonsauren (Weinsauren aus Tetrosen, Trioxyglutarsauren aus Pentosen, Tetraoxyadipinsauren aus Hexosen usw) uberführt*). Bei der Oxydation der Methylpentosen und ihrer Analoga mit längerer C-Kette mit starker Salpetersaure wird das endstandige Methyl wegoxydiert, so daß eine Dikarbonsaure resultiert, die ein Kohlenstoffatom weniger wie der Ausgangszucker enthalt.

Auch hier gewinnt man die Säuren meist in Gestalt ihrer Monolaktone, der sogenannten Laktonsäuren, oder ihrer Dilaktone. So entsteht aus dem Traubenzucker die Zuckersaure bzw. Zuckerlaktonsäure,

Zuckersäure

Zuckersäurelakton

aus der Mannose die Mannozuckersäure oder ihr Dilakton

*) Über die Oxydation der Aldosen mit Salpetersaure zu Ketosauren[10]) vgl S 41.

[8]) Kiliani, A. 205, 145 u zwar 180 (1880), Bertrand, C. r 149, 225 (1909).

[9]) Votoček u Nemeček, C 1910, I, 1754

[10]) Kiliani, B. 55, 2817 (1922)

1. Aldonsauren der Tetrosen und Pentosen.

	Lakton der	Fp	$[\alpha]_D$ *)	Charakteristisches Salz	Fp. des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des Phenylhydrazids
Tetronsäuren	d-Erythronsäure [1]	103°	—73,3°	Brucinsalz	128°	+17,5°
	l-Erythronsäure [2]	104°	+71,7°	Brucinsalz	127°	
	d, l-Erythronsäure [3]	92—95° **)	inaktiv	Brucinsalz	150—151° [4]	
	l-Threonsäure [5]	Syrup		Brucinsalz	158°	—26,9°
	Methyltetronsäure [6]	120—121°	—47,5° ***)	Ba-, Brucinsalze	169°	
Pentonsäuren	d-Arabonsäure [7]	97—98°	+73,7°	Ba-Salz	214°	— 14,5° [8]
	l-Arabonsäure [9]	97—98° [10]	—73,9° [10]	Ca-, Sr-Salze	215° [11]	
	d, l-Arabonsäure [7]	114—115°	inaktiv	Ca-Salz		
	d-Xylonsäure [12]			Cd-Salz + $CdBr_2$ (Doppelsalz)		
	l-Xylonsäure [13]	99—103°	+ 88,6°	Sr-Salz, Br-Cd-Doppelsalz [14]	129° [15]	
	l-Ribonsäure [16]	80°	— 18,0°	Cd-Salz	163°	
	d-Lyxonsäure [17]	114°	+ 82,4°	Brucinsalz	162—163°	— 11,2° [18]
	Apionsäure [19]	Syrup		Sr-Salz	126—127°	
Methylpentonsäuren	l-Rhamnonsäure [20]	150—151°	— 38,7°	Sr-, Brucinsalz [21]	186—190° [22]	+ 17,2° [8]
	l-Isorhamnonsäure [21]	151°	— 62,2°	Brucinsalz	152°	
	d-Isorhamnonsäure [23]	150—151	+66,8°		152°	
	d-Rhodeonsäure [24]	106°	— 76,3°		206°	
	d-Epirhodeonsäure [25]			Ba-Salz		
	l-Fukonsäure [26]	106—107°	+78,3°	Ca-, Ba-Salze	204°	

*) Die angeführten Zahlen stellen die Anfangswerte (unmittelbar nach der Auflösung) dar Bei langerem Stehen erfolgt bei vielen Laktonen Verminderung der spez. Drehung infolge teilweiser Umwandlung in die freien Sauren. **) Siedep 195—200°, 14 mm [4] ***) Endwert.

Literatur zu Tabelle 1.

[1]) Ruff, B. 32, 3679 (1899)
[2]) Ruff u Meusser, B. 34, 1369 (1901)
[3]) Ruff u Meusser, B 34, 1369 (1901); Lespiau, Bl. (4) 1, 1114 (1907), Nef, A. 357, 247 (1907)
[4]) Nef, A 357, 249 (1907)
[5]) Ruff u. Meusser, s. [3]); Nef, s [4])
[6]) Ruff, B 32, 556 (1899).
[7]) Ruff u Kohn, B. 35, 2365 (1902).
[8]) Hudson, Am. Soc. 39, 467 (1917)
[9]) Bauer, J. pr 30, 367 (1884), 34, 46 (1886), Kiliani, B 19, 3029 (1886); 20, 346 (1887)
[10]) E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4219 (1891)
[11]) E Fischer, B 23, 2627 (1890).
[12]) E Fischer u Ruff, B 33, 2145 (1900)
[13]) Allen u Tollens, A. 260, 306 (1890), Clowes u Tollens, A 310, 176 (1899); Nef, A. 403, 252 (1914).
[14]) Bertrand, Bl. (3) 5, 556 (1891)
[15]) Neuberg, B 35, 1473 (1902).
[16]) E Fischer u. Piloty, B. 24, 4214 (1891), van Ekenstein u Blanksma, C 1908, I. 119.
[17]) E. Fischer u Bromberg, B 29, 581 (1896); Bertrand, Bl. (3) 15, 592 (1896), Wohl u List, B. 30, 3107 (1897).
[18]) Nef, A. 403, 249 (1914).
[19]) Vongerichten, A. 321, 72, 80 (1902).
[20]) Schnelle u Tollens, A 271, 71 (1892)
[21]) E. Fischer u. Heiborn, B. 29, 1961 (1896)
[22]) E. Fischer u Morrell, B 27, 390 (1894).
[23]) E. Fischer u. Zach, B 45, 3772 (1912)
[24]) Votoček, B. 37, 3859 (1904); C. 1901, I, 803, 1042; 1902, II, 1361.
[25]) Votoček u. Krauz, B 44, 362 (1911)
[26]) Müther u. Tollens, B 37, 306 (1904); C. 1904, I, 649.

2. Aldonsäuren der Hexosen.

	Lakton der	Fp	$[\alpha]_D$	Charakteristisches Salz	Fp des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des Phenylhydrazids
Hexonsäuren	d-Glukonsäure[1])	130—135°	+ 68,2°	Ca-, Ba-Salze	200°[2])	+ 12°[3])
	l-Glukonsäure[4])	Syrup		Ca-Salz	200°	
	d, l-Glukonsäure[5]) *)		inaktiv	Ca-Salz	188—190°	
	d-Mannonsäure[6]) *)	149—153°	+ 53,8°	Strychnin-, Ca-Salze	214—216°	— 8,1°[7])
	l-Mannonsäure[8])	145—150°	— 53,20[10])	Strychnin-, Ca-Salze	214—216°[11])	
	d, l-Mannonsäure[12])	155°	inaktiv	Ca Salz	230°	
	d-Gulonsäure[13])	180—181°	+ 55,1°		147—149°	
	l-Gulonsäure[14])	182-185°[15])	— 57,4°[15])	Basisches Ba-Salz	147 —149°	+ 13,7°[15])
	d, l-Gulonsäure[16])			Ca-Salz	155—156°	
	d-Idonsäure[17])			Brucin-, Br-Cd-Doppelsalz		
	l-Idonsäure[18])			Brucin-, Br-Cd-Doppelsalz	100—110°[19])	— 12,4°[19])
	d-Galaktonsäure[20])	108 bis 111° **)	— 77,6° **)	Ca-, Cd-Salze	200—205°[21])	+ 10,4°[22])
	l-Galaktonsäure[23])		ca.-| 70-72°	Cd-Salz	200—205°	
	d, l-Galaktonsäure[24])	122—125°		Ba-, Ca-, Cd-Salze	205°	
	d-Talonsäure[25])			Cd-, bas. Pb-Salz	155°	
	d-Altronsäure[26])		+35,1° ***)	Ca-Salz		
	d-Allonsäure[26])	120°	— 6.8°			
Methylhexonsäuren	α-Rhamnohexonsäure[27])	168—169°	+ 86°[28])	Ba-, Brucinsalze	210°[29])	
	β-Rhamnohexonsäure[30])	134—138°	+43,3°	Brucinsalz	170°	
	α-Rhodeohexonsäure[31])	129—131°	— 34,8°	Ba-, Pb-Salze	231°	
	β-Rhodeohexonsäure[31])	115°	— 40,6°	Ba-Salz	211°	
	α-Fucohexonsäure[32])	160°	+ 37,6 ***)	Ba-, Ca-, Cd-Salze	218°	0°

*) Nach Nef[9]) existiert auch ein β-Lakton.

**) Nach Schnelle u. Tollens[20]) Fp. 90—92°, $[\alpha]_D = -70,8°$ (Hydrat).

***) Gleichgewicht zwischen Lakton u freier Säure.

Literatur zu Tabelle 2.

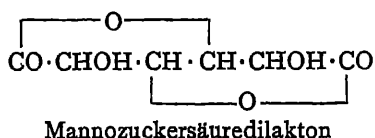
[1]) E Fischer, B 23, 2625 (1890); Schnelle u. Tollens, A. 271, 74 (1892)
[2]) E. Fischer u Passmore, B 22, 2728 (1889).
[3]) Nef, A. 403, 303 (1914)
[4]) E. Fischer, B 23, 2611 (1890).
[5]) E. Fischer, B 23, 2617 (1890)
[6]) E. Fischer u. Hirschberger, B 22, 3219 (1889)
[7]) Hudson, Am Soc. 39, 467 (1917).
[8]) Kiliani, B 19, 3033 (1886), 20, 339 (1887), 21, 916 (1888), E. Fischer, B. 23, 2612 (1890)
[9]) Nef, A. 403, 310, 325 (1914).
[10]) Van Ekenstein, Jorissen u. Reicher, Z. ang 21, 384 (1896).
[11]) E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2732 (1889).
[12]) E Fischer, B. 23, 379 (1890)
[13]) Thierfelder, H. 15, 71 (1891), E Fischer u. Piloty, B 24, 525 (1891)
[14]) E. Fischer u Stahel, B 24, 528 (1891); La Forge, J Biol Ch. 36, 347 (1917).
[15]) Nef, A 403, 269 (1914).
[16]) E. Fischer u. Curtiss, B. 25, 1025 (1892).
[17]) E. Fischer u Fay, B 28, 1981 (1895)
[18]) E Fischer u Fay, B. 28, 1975 (1895)
[19]) Nef, A 403, 272 (1914).
[20]) Barth u Hlasiwetz, A. 122, 96 (1862), Kiliani, B. 18, 1551 (1885); Schnelle u. Tollens, A. 271, 82 (1892), Ruff u Franz, B 35, 948 (1902); Nef, A. 403, 276 (1914).
[21]) E. Fischer u. Passmore, B. 22, 231 (1889).
[22]) Anderson, Am. 42, 415 (1910); Nef, A. 403, 280 (1914)
[23]) E Fischer u. Hertz, B. 25, 1258 (1892); Neuberg u Wohlgemuth, H. 36, 226 (1902).
[24]) E Fischer u Hertz, B 25, 1252 (1892)
[25]) E. Fischer, B 24, 3622 (1891)
[26]) Levene u. Jacobs, B 43, 3142 (1910)
[27]) E Fischer u. Tafel, B 21, 1657 (1888); E Fischer u. Piloty, B 23, 3102 (1890).
[28]) Van Ekenstein u. Jorissen, Ph. Ch. 21, 387 (1894).
[29]) E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2733 (1889).
[30]) E Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)
[31]) Krauz, B. 43, 482 (1910).
[32]) Mayer u. Tollens, B. 40, 2434 (1907); Tollens u. Rorive, B. 42, 2009 (1909).

3. Aldonsäuren der Heptosen, Octosen und Nonosen.

	Lakton der	Fp.	$[\alpha]_D$	Charakteristisches Salz	Fp des Phenylhydrazids	$[\alpha]_D$ des Phenylhydrazids
Heptonsäuren	α-Glukoheptonsäure[1])	145—148°	— 56,0°[2])	Na-Salz[3])	171—172°[3])	+ 9,3°[4])
	β-Glukoheptonsäure[5])	151—152°	— 67,6°*)	Brucinsalz	150—152°	
	d-α-Mannoheptonsäure[6])	148—150°	— 74,2°	Ba-, Ca-, Brucinsalze	220—223°[8])	+ 20°[4])
	d-β-Mannoheptonsäure[7])				190°	— 25,8°
	l-Mannoheptonsäure[9])	153—155°	+ 75,1°	Ba-Salz	220°	
	d, l-Mannoheptonsäure[10])	85°		Ca-Salz	225°	
	α-Galaheptonsäure[11])	147°	— 52,3°	Ba-Salz	220°	+ 8,7°[1])
	β-Galaheptonsäure[12])			Basisches Pb-Salz	185°	— 6,3°
	d-Fruktoheptonsäure[13])	130°			187°[14])	— 29,5°[11]
	Rhamnoheptonsäure[15])	160°	+ 55,6°		215°	
Oktonsäuren	α-Glukooktonsäure[16])	147—149°	+ 45,9°	Ba-Salz	215°	
	β-Glukooktonsäure[17])	186—188°	+ 43,6°		170—172°	
	d-Mannooktonsäure[18])	167—170°	— 23,6°		243°	
	d-Galaoktonsäure[19])	220—223°	+ 64°	Ba-Salz	230°	
	Rhamnooktonsäure[20])	171—172°	— 50,8°		220°	
Nononsäuren	α-Glukononconsole[21])		ca. + 35°*)	Ba-Salz	234°	
	β-Glukonononsäure[21])				194°	
	Mannonononsäure[22])	175—177°	— 41,0°		254°	
…onsäuren	α-Glukodeconsäure[23])	214°	— 37,2°	Ba-, Cu-, Chinin-, Strychnin-,	268°	
	β-Glukodeconsäure[24])	102°**)	— 24°	Ba-, Cd-, Strychninsalze	246°	

Literatur zu Tabelle 3

[1]) Kiliani, B. 19, 767, 1128 (1886), E. Fischer, A. 270, 70 (1892).
[2]) Levene u. Meyer, J Biol. Ch 60, 178 (1924).
[3]) E. Fischer u Passmore, B 22, 2732 (1889).
[4]) Hudson, Am. Soc. 39, 467 (1917)
[5]) E. Fischer, A. 270, 83 (1892).
[6]) E. Fischer u Hirschberger, B 22, 372 (1889), E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2226 (1890).
[7]) Peirce, J. Biol. Ch. 23, 327 (1915).
[8]) E. Fischer u. Passmore, B. 22, 2728 (1889).
[9]) Smith, A. 272, 182 (1892).
[10]) Smith, A. 272, 185 (1892).
[11]) Kiliani, B. 21, 915 (1888), Maquenne, C r 106, 286 (1889); E Fischer, B. 23, 936 (1890), A 288, 139 (1895)
[12]) E. Fischer, A 288, 152 (1895); E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894).
[13]) Kiliani, B. 18, 3068 (1885), 19, 221 1914 (1886), Kiliani u Dull, B. 23, 449 (1890), Nef, A. 376, 55 (1910).
[14]) Kiliani, B. 55, 2826 (1922)
[15]) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3106 (1890).
[16]) E. Fischer, A. 270, 92 (1892).
[17]) E. Fischer, A. 270, 99 (1892)
[18]) E. Fischer u Passmore, B. 23, 2233 (1890).
[19]) E. Fischer, A. 288, 149 (1895).
[20]) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3109 (1890).
[21]) E. Fischer, A. 270, 102 (1892)
[22]) E. Fischer u Passmore, B. 23, 2233 (1890).
[23]) Philippe, C. r. 151, 986, 1366 (1910).
[24]) Philippe, A. ch (8) 26, 403 (1912)

Mannozuckersäuredilakton

Auch diese Laktone gehen in alkalischer Lösung in die freien Säuren zurück, wobei neutrale und saure Salze gebildet werden können Als besonders charakteristisch und für den Nachweis des Traubenzuckers wichtig heben wir das schwerlösliche saure Kaliumsalz der Zuckersaure hervor, welches man aus dem neutralen durch Essigsäure abscheiden kann[11]), da die Zuckersaure eine stärkere Säure als die Essigsaure ist. Zum Nachweis der Galaktose und des Milchzuckers eignet sich das entsprechende Oxydationsprodukt, die Schleimsäure[12]), wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser.

Mit Phenylhydrazin kondensieren sich die Zuckerdikarbonsäuren je nach den Einwirkungsbedingungen zu Mono- bzw. Diphenylhydraziden; letztere zeichnen sich durch ihre Schwerlöslichkeit aus[13]).

Im Gegensatz zu den Aldonsäuren, von denen jede nur einer einzigen bestimmten Monose entspricht, tritt jede Dikarbonsaure als Oxydationsprodukt mehrerer Aldosen auf; auch sind nicht alle Zuckerdikarbonsäuren optisch-aktiv. Die Ursachen hierfür werden uns erst bei der Besprechung der stereochemischen Verhaltnisse in der Zuckerreihe klar werden.

Nachstehende Tabelle (S. 22) enthalt die wichtigsten Sauren und ihre charakteristischen Derivate

Die gelinde Oxydation von Ketosen mit Salpetersäure führt zur Sprengung der Kohlenstoffkette am Carbonyl unter Bildung von Ameisensaure und einer Zuckerdikarbonsaure von kürzerer Kohlenstoffkette. So kann man aus Fruktose[14]) und Sorbose[15]) zu Trioxyglutarsäuren gelangen:

---

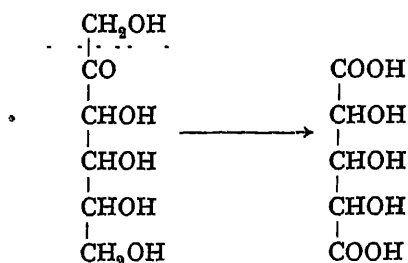
[11]) E. Fischer, Darstellung organischer Praparate, 9 Aufl. (1920), S. 84

[12]) E. Fischer, Darstellung organischer Präparate, 9. Aufl (1920), S. 85.

[13]) Bülow, A. 236, 194 (1886); Maquenne, Bl. (2) 48, 719 (1887), E. Fischer u Passmore, B. 22, 2728 (1889).

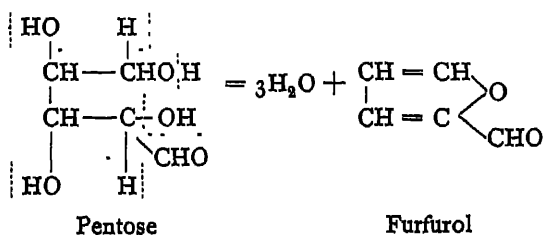
[14]) Rao u Tollens, in Tollens' „Handbuch d Kohlenhydrate", 3 Aufl. (1914), S. 315, 729.

[15]) Kiliani u. Scheibler, B 21, 3276 (1888).

$$
\begin{array}{c}
CH_2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH
\end{array}
\longrightarrow
\begin{array}{c}
COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH
\end{array}
$$

Im allgemeinen tritt aber bei der Einwirkung der Salpetersaure die großere Zersetzlichkeit der Ketosen im Vergleich mit den Aldosen zutage: bei energischer Oxydation erfolgt auch Spaltung zwischen dem Carbonyl und dem 3-standigen Kohlenstoffatom und völlige Sprengung des Molekülbaus, wobei die Bruchstucke ein kompliziertes Gemenge zahlreicher Säuren, hauptsächlich Oxysauren, Oxal- und Ameisensäure, bilden[16].

Im Anschluß an die saure Oxydation der Zucker muß ihrer Zersetzung durch Säuren bei Ausschluß eines Oxydationsmittels gedacht werden. Beim Erhitzen mit Salz- oder Schwefelsäure gehen alle Pentosen unter Wasserabspaltung und Ringschluß in Furfurol über[17]:

$$
\underset{\text{Pentose}}{
\begin{array}{ccc}
HO & & H \\
| & & | \\
CH & — & CHO\,H \\
| & & | \\
CH & — & C—OH \\
| & & |\diagdown CHO \\
HO & & H
\end{array}}
= 3H_2O + \underset{\text{Furfurol}}{
\begin{array}{l}
CH = CH\diagdown \\
| \qquad\qquad\quad O \\
CH = C\diagup \\
\qquad\quad \diagdown CHO
\end{array}}
$$

---

[16]) Hornemann, J pr. 89, 283 (1863); Kiliani, A. 205, 163 (1880), B. 14, 530 (1881); Smith u. Tollens, B. 33, 1283 (1900).

[17]) Stone u. Tollens, A. 249, 227 (1888); B. 21, 2150 (1888).

4. Dikarbonsauren der Pentosen und Hexosen

Säure bezw. Lakton	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Salze	Fp. des Phenylhydrazids	
d-Arabotrioxy-glutarsäure [1]	d-Arabinose [1] d-Fukose [2] Fruktose [3]	128°	+ 22,9°	K, Sr		
l-Arabotrioxy-glutarsäure	l-Arabinose [4] Rhamnose [5] Rhodeon-säure [6]	127°	− 22,7° [7]	K,Ca,Pb,Ag Chinin [8] Brucin		
d,l-Arabotri-oxyglutar-säure [9]		152°	inaktiv	K, Ca		
Xylotri-oxyglutarsäure	Xylose [10] Isorhamnon-säure [11] d-Sorbose [12]	152°	inaktiv	K, Ca	Dihydra-zid [13]	210°
Ribotrioxy-glutarsäure-monolakton [14]	Ribose	170—171°	inaktiv	Ca		
d-Zuckersäure-mono-lakton [15]	d-Glukose d-Gulose [16]	130 bis 132° [17]	+ 37,9°, + 22,5° *)	Saures K-Salz	Dihydra-zid [18]	212°
l-Zuckersäure	l-Glukose [19] l-Gulose [20]			Saures K [10] Ca [20]	Dihydra-zid [10]	213—214°
d,l-Zucker-säure [21]			inaktiv	Saures K	Dihydrazid	209—209°
d-Manno-zuckersäure-dilakton [22]	d-Mannose	180—190°	+204,8° [23]	Ca, Cd	Mono-hydrazid Dihydrazid	190—191° 212°
l-Manno-zuckersäure-dilakton **) [24]	l-Mannonsäure	180° ***)	— 201°		Mono-hydrazid Dihydrazid	190—191° 212—213°
d,l-Manno-zuckersäure-dilakton [25]		190°	inaktiv		Mono-hydrazid Dihydrazid	190—195° 220—225°
d-Idozucker-säure [26]	d-Idonsäure		> + 100°	Cu		
l-Idozucker-säure [27]	l-Idonsäure		> − 100°	Ca, Cu		

*) Endwert; Gleichgewicht Säure—Lakton [17]).
) Früher Metazuckersaure genannt. *) Schmelzpunkt des Hydrats 68°.

Literatur zu Tabelle 4

[1]) Ruff, B. 31, 1573 (1898); 32, 558 (1899).
[2]) Mayer u. Tollens, B. 40, 2435 (1907), Tollens u. Rorive, B. 42, 2009 (1909)
[3]) Spoehr, Am. 43, 233 (1910), Rao u Tollens in Tollen's Handbuch d. Kohlenhydrate, 3. Aufl. (1914), S 315, 729
[4]) Kiliani, B. 21, 3006 (1888).
[5]) Will u Peters, B 22, 1697 (1889).
[6]) Votoček, B. 43, 472 (1910).
[7]) E Fischer, B. 24, 1844 (1891).
[8]) Neuberg u Wohlgemuth, H 35, 59 (1902)
[9]) Ruff, B. 32, 558 (1899).
[10]) E Fischer, B 24, 1842, 2686 (1891), E. Fischer u. Piloty, B. 24, 4222 (1891).
[11]) E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1965 (1896).
[12]) Kiliani u Scheibler, B. 21, 3278 (1888); Tollens „Kohlenhydrate" (1914), 338.
[13]) E Fischer, B 24, 1844 (1891).
[14]) E. Fischer u Piloty, B 24, 4222 (1891).
[15]) Guérin-Varry, A. ch. (2) 49, 280 (1832); 52, 318 (1833); 65, 332 (1837); A. 8, 24 (1833).
[16]) E. Fischer u. Piloty, B 24, 527 (1891).
[17]) Sohst u. Tollens, A. 241, 1 (1888); 245, 19 (1888).
[18]) Maquenne, Bl. (2) 48, 720 (1887).
[19]) E Fischer, B. 23, 2621 (1890).
[20]) E. Fischer u Stahel, B. 24, 534 (1891)
[21]) E. Fischer, B. 23, 2622 (1890).
[22]) E. Fischer u. Wirthle, B. 24, 539 (1891), Easterfield, Soc. 59, 306 (1891).
[23]) Van Ekenstein, Jorissen u. Reicher, Ph Ch. 21, 383 (1896).
[24]) Kiliani, B. 20, 341, 2710 (1887); 21, 1422 (1888), 22, 524 (1889), E. Fischer, B. 27, 3227 (1894)
[25]) E. Fischer u. Smith, B. 24, 544 (1891).
[26]) E. Fischer u. Fay, B. 28, 1983 (1895).
[27]) E. Fischer u. Fay, B. 28, 1980 (1895).

4. Fortsetzung

Säure bezw Lakton	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Salze	Fp des Phenylhydrazids
Schleimsäure [28])	d- u. l-Galaktose α-Rhamnohexose [29])	213°	inaktiv [30])		Monohydrazid [31]) 190—195° Dihydrazid [32]) 238—240°
d-Taloschleimsäure [33])	d-Talonsäure	158°	+ 29,4°	Ca	Dihydrazid 185—190°
l-Taloschleimsäure [34])	β-Rhamnohexose		— 33,9°	Ca	Dihydrazid 185°
Alloschleimsäure [35])		166—171°	inaktiv	Ca, Ba, Cd	Dihydrazid 213°

[28]) Kiliani, B. 14, 2529 (1881); Kent und Tollens, A. 277, 221 (1885), E. Fischer, B. 25, 1249 (1892).

[29]) E. Fischer u. Morrell, B 27, 383 (1894)

[30]) Ruhemann u. Dufton, Soc. 59, 753 (1891); E. Fischer u. Hertz, B. 25, 1247 (1892).

[31]) E. Fischer, B. 24, 2143 (1891).

[32]) Maquenne, Bl. (2) 48, 729 (1887); Bulow, A. 236, 194 (1886).

[33]) E. Fischer, B. 24, 3625 (1891).

[34]) E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)

[35]) E. Fischer, B. 24, 2136 (1891).

5. Dikarbonsäuren der Heptosen und Oktosen.

Säure bezw. Lakton	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Salze	Fp. des Phenylhydrazids
α-Glukopenta-oxypimelin-laktonsäure [1]	α-Gluko-heptose	150° [2]	inaktiv	K(sauer), Ca	Dihydrazid 200°
β-Glukopenta-oxypimelin-laktonsäure [3]	β-Gluko-heptose	177°	+ 68,5	Ca	
d-Mannopenta-oxypimelin-säure [4]	d-Manno-heptose		ca. — 10,5°	Ca	Dihydrazid 225°
α-Galapenta-oxypimelin-säure [5]	α-Galaheptose	171°	+ 15,1° [6]	(K sauer), Ba, Cd	
β-Galapenta-oxypimelin-säure [7]	β-Galaheptose		ca. + 27°	Ca	
α-Galahexa-oxysuberin-säure-dilakton [8]		200°	inaktiv	Ca, Zn	Dihydrazid 285—286°

[1] Kiliani, B. 19, 1918 (1886), E. Fischer, A. 270, 91 (1892), Neuberg u. Neimann, H. 44, 106 (1905).

[2] Kiliani, B. 55, 2819 (1922)

[3] E. Fischer, A. 270, 89 (1892).

[4] E Fischer u. Hartmann, A. 272, 194 (1892).

[5] Kiliani, B 22, 521, 1385 (1889).

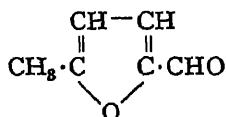
[6] E. Fischer, A. 288, 155 (1895).

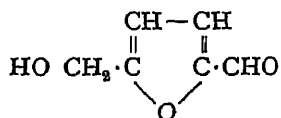
[7] E. Fischer, A 288, 146, 155 (1895); Kiliani, B. 55, 493 (1922).

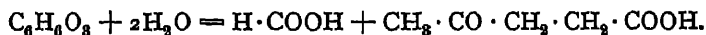
[8] Kiliani, B. 55, 496 (1922).

Die Mengenbestimmung des gebildeten Furfurols auf titrimetrischem[18]) oder — nach der Kondensation mit Phloroglucin — gravimetrischem[19]) Wege kann fur die quantitative Pentosen- bzw. Pentosanbestimmung verwertet werden[20])

In ganz analoger Weise liefern Methylpentosen mit Sauren Methylfurfurol[21])

```
       CH—CH
       ‖    ‖
CH3·C      C·CHO
       \  /
        O
```

Aus Hexosen wäre auf diesem Wege die Bildung von ω-Oxymethylfurfurol,

```
             CH—CH
             ‖    ‖
HO CH2·C      C·CHO
             \  /
              O
```

zu erwarten; letzteres wird aber von Sauren unter Abspaltung von Ameisensäure in Lävulinsäure umgewandelt[22]), deren Bildung eine charakteristische Reaktion der Hexösen darstellt[23]).

$$C_6H_6O_3 + 2H_2O = H \cdot COOH + CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Unverändertes Oxymethylfurfurol ist daneben nur in Spuren nachweisbar, in etwas großeren Mengen aus Ketohexosen[24]). Bei der Einwirkung sehr starker Halogenwasserstoffsäuren auf Hexosen wird das Hydroxyl des intermediar entstehenden Oxy-Methylfurfurol durch Halogen ersetzt unter Bildung von ω-Halogen-Methylfurfurol[25]).

---

[18]) Gunther u. Tollens, B. 23, 1751 (1890), Jolles, B. 39, 96 (1906).

[19]) Kruger u. Tollens, Z. ang. 9, 41, 184 (1896).

[20]) Zur Ausführung s. Van der Haar, Anleitung zur Trennung u. Bestimmung der Monosaccharide, Berlin 1920, S. 63 f.

[21]) Maquenne, C. r. 109, 571 (1889).

[22]) Kiermayer, Ch Z. 19, 1004 (1895); van Ekenstein u. Blanksma, C 1909, I, 1509, 1910, I, 1961; Pummerer, B 56, 1001 (1923).

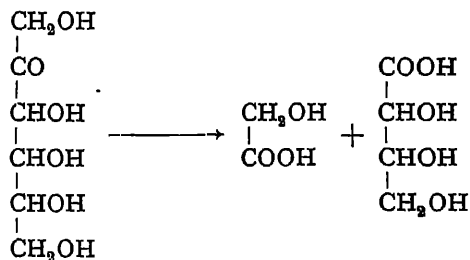
[23]) Tollens, v. Grote u Kehrer, A. 206, 207 (1881), Wehmer u Tollens, A. 243, 315 (1888).

[24]) Van Ekenstein u. Blanksma, B. 43, 2355 (1910), Middendorp, R. 38, 1 (1919).

[25]) Fenton u. Gosling, Soc. 73, 556 (1898), 75, 423 (1899), 79, 361, 807 (1901); Fenton, Soc. 83, 187 (1903), E. Fischer u v. Neyman, B 47, 973 (1914).

2. Alkalische Oxydation.

In alkalischer Lösung wirken auf Zucker oxydierend ein: Metalloxyde, vornehmlich Silber-, Kupfer- und Quecksilberoxyd, Brom, Wasserstoffsuperoxyd, endlich auch der Luftsauerstoff, gegen den die Zucker in neutraler und saurer Lösung ganz unempfindlich sind. Durch Bromlauge werden die Aldosen nur beim Arbeiten mit verdünnten Lösungen und genau berechneten Mengen zu den entsprechenden Aldonsäuren oxydiert[26]). Auch Silberoxyd wirkt zunächst in der gleichen Weise[27]). Ketosen werden durch Quecksilberoxyd und Barytwasser am Carbonyl gespalten, wobei aus Fruktose Glykolsäure und Trioxybuttersäure (Erythronsäure) gebildet werden[28]):

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ COOH \end{array} + \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Auch durch Einwirkung von Brom und Baryt auf Fruktose wird Trioxybuttersäure gebildet[29]).

Bei Anwendung starkerer Bromlauge greift das zweite Sauerstoffäquivalent bei Aldosen an der 2-ständigen sekundären Alkoholgruppe an, wobei aus Glukose die 2-Ketoglukonsäure $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH\ CO \cdot COOH$ gebildet wird[26]). Bei noch stärkerer Oxydation werden die Verhältnisse schon unübersichtlich, die Ketoglukonsäure wird zu einer Pentonsäure, der Arabonsäure, abgebaut, daneben entstehen Wein- und Ameisensäure, sowie die noch zu besprechende Saccharinsäure[26]). Arabonsäure wird auch durch Einwirkung von Wasser-

---

[26]) Hönig u. Tempus, B 57, 787 (1924).
[27]) Kiliani, A. 205, 187 (1880), B. 13, 2307 (1880).
[28]) Ruff u. Meusser, B. 32, 3672 (1899).
[29]) Börnstein u. Herzfeld, B. 18, 3353 (1885); Herzfeld u. Winter, B. 19, 90 (1886).

stoffsuperoxyd und Alkali auf Glukose [80]) und bei der Oxydation einer Glukoselosung an der Luft [81]) gebildet; diese Oxydationen liefern auch viel Ameisensaure, daneben Kohlensaure, Glykolsäure und verzweigte Pentonsauren [82]). (Über die Oxydation mit Natriumhypojodit vgl S 37)

Zu einem fast unentwirrbaren Gemenge zahlreicher Reaktionsprodukte fuhrt die Oxydation der Zucker in alkalischer Losung mit Metalloxyden. Beim Kochen mit Silberoxyd werden die primar gebildeten Aldonsauren zerstört, wobei die Bildung von Glykolsaure [83]) nachgewiesen werden konnte, sie entsteht in großer Menge auch aus Fruktose [84]). Überschüssiges Silberoxyd in kalter, schwach-alkalischer Losung erzeugt aus allen Zuckern Kohlendioxyd, Ameisen- und Oxalsaure [85]) Von großer Bedeutung ist die Oxydation der Zucker durch alkalische Kupferhydroxydlosungen, auf deren Verwendung als „Fehlingsche Lösung" zur quantitativen Zuckerbestimmung wir gleich ausführlich eingehen werden. Nach den Untersuchungen von Nef [86]) liefern hierbei die Hexosen Hexon- und Tetronsauren, Glyzerin-, Glykol- und Ameisensäure; ahnlich verhalten sich Pentosen, nur entstehen hierbei Penton- statt der Hexonsäuren, ebenso wirkt Kupferacetat [87]).

Der außerordentlich komplizierte Verlauf der alkalischen Oxydation der Zucker erklärt sich aus der Tatsache, daß die Zucker schon unter dem Einfluß der Alkalien allein eine Reihe von Umwandlungen und Dissoziationen erleiden und die zahlreichen hierbei entstehenden Produkte bei der Oxydation weiter angegriffen werden [88]). Schon äußerlich zeigt sich die Empfind-

---

80) Lukas, A. 376, 55 (1910).

81) Spoehr, Am. 43, 238 (1910).

82) Buchner, Meisenheimer u. Schade, B. 39, 4217 (1906); Spöhr, Am. 43, 227 (1910)

83) Kiliani, A. 205, 187 (1880), Nef, A. 357, 214 (1907), Lewis, Am. 42, 301, 311 (1909).

84) Kiliani, A. 205, 181 (1880).

85) Nef, A. 357, 287 (1907).

86) Nef, A. 335, 323 (1904); A. 357, 214 (1907)

87) Mc Leod, Am 37, 44 (1907).

88) Nef, A 403, 204 (1914).

ichkeit der Zucker gegen Alkalı in der fur alle Monosen charakteristischen Gelbfarbung der alkalıschen Losungen. Dıe ineressantesten Umwandlungsprodukte der Zucker sind dıe

Saccharınsäuren und Saccharıne

Sie entstehen aus den Zuckern bei der Eınwirkung starker ılkalien, besonders von Kalk. Sie sınd Polyoxysauren mit einem Karboxyl und, im Gegensatz zu den Aldonsauren, einem hyroxylfreien Kohlenstoffatom, sıe besitzen teıls eine normale, teils ıne verzweigte Struktuı. Dıe Saccharinsauren haben die gleıche Bruttoformel wie dıe Monosen, aus denen sıe hervorgehen. Bisher haben sıch vier Saccharinsauren von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$ isolieren und identifızieren lassen:

. Saccharinsäure $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH<\begin{smallmatrix}CH_3\\COOH\end{smallmatrix}$, aus Glukose[39]) und Fruktose[40])

Isosaccharınsäure $CH_2OH \cdot CHOH\ CH_2 \cdot COH<\begin{smallmatrix}CH_2OH\\COOH\end{smallmatrix}$ oder

$CH_2OH \cdot CHOH\ CHOH \cdot CH<\begin{smallmatrix}CH_2OH\\COOH\end{smallmatrix}$ aus glukosehaltıgen Dısaccharıden, wie Maltose[41]), Mılchzucker[42]) und Cellobıose[43]),

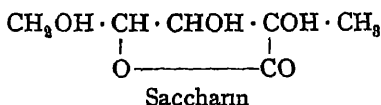
. Metasaccharınsäure
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH$
Parasaccharinsäure
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH(COOH) \cdot CHOH \cdot CH_2OH$ *)
aus Galaktose[44]) und dem galaktosehaltigen Milchzucker[45])

Unter Wasserabspaltung gehen die Saccharinsauren, wie die Aldon- und Zuckerdıkarbonsäuren, ın ıhre γ-Laktone oder Saccharıne uber, dıe zum Teıl gut krıstallisieren.

---

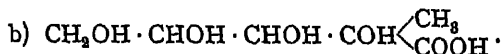
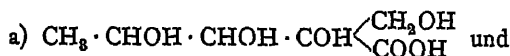
*) Nach Nef[46]) besıtzt Parasaccharınsaure eine der Metasaccharinsäure analoge normale Struktur.

[39]) Péligot, C. r. 89, 918 (1879); 90, 1141 (1880)
[40]) Péligot, C r. 90, 1141 (1880).
[41]) Cuısınıer, Bl. (2) 38, 512 (1882).
[42]) Cuısınıer, l. c; Kılıani, B. 16, 2625 (1883), 18, 631, 642, 2514 (1885).
[43]) Hıntikka, C. 1923, I, 296.
[44]) Kiliani u. Sanda, B 26, 1649 (1893).
[45]) Kılıanı, B 16, 2625 (1883), Kıliani u. Naegell, B. 35, 3528 (1902).
[46]) Nef, A. 376, 58 (1910)

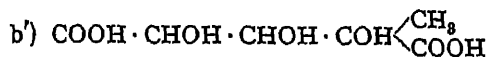
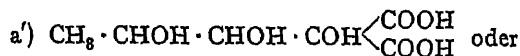
$$\begin{array}{l} CH_2OH \cdot CH \cdot CHOH \cdot COH \cdot CH_3 \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\quad O \text{———————} CO \end{array}$$

Saccharin

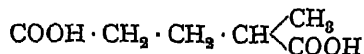
Die Konstitution der Saccharinsäuren ist hauptsächlich durch die Arbeiten Kilianis und seiner Mitarbeiter aufgeklärt worden. Wir führen hier als Beispiel den Konstitutionsbeweis der gewöhnlichen Saccharinsäure[47]) an: Sie wird durch Reduktion mit Phosphor und Jodwasserstoff in Methyl-propyl-essigsäure $CH_3 \cdot CH_2$ $CH_2 \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{COOH}$ übergeführt; damit steht ihr Kohlenstoffskelett fest. Bei der Oxydation mit Silberoxyd liefert die Saccharinsäure Essigsäure und Glykolsäure neben andern Spaltungsprodukten, muß also ein Methyl und eine primäre Alkoholgruppe besitzen; da sie ferner eine Tetraoxysäure ist, kommen für sie nur noch die beiden nachstehenden Formulierungen in Frage.

a) $CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH\langle{}^{CH_2OH}_{COOH}$ und

b) $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH\langle{}^{CH_3}_{COOH}$.

Zwischen ihnen entscheidet das Ergebnis der Oxydation mit Salpetersäure; hierbei wird die Saccharinsäure — analog der Bildung der Zuckersäure — unter Umwandlung der CH_2OH-Gruppe in ein Karboxyl in die zweibasische Saccharonsäure

a') $CH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH\langle{}^{COOH}_{COOH}$ oder

b') $COOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH\langle{}^{CH_3}_{COOH}$

übergeführt. Da letztere zur α-Methyl-glutarsäure reduziert werden kann,

$$COOH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{COOH}$$

muß ihr die Formulierung b'), der Saccharinsäure selbst demgemäß die Formulierung b) zukommen. Analog gestaltet sich der Strukturbeweis der anderen Saccharinsäuren.

---

[47]) Kiliani, B. 15, 701, 2954 (1882); A. 218, 361 (1883); Liebermann u. Scheibler, B. 16, 1821 (1885).

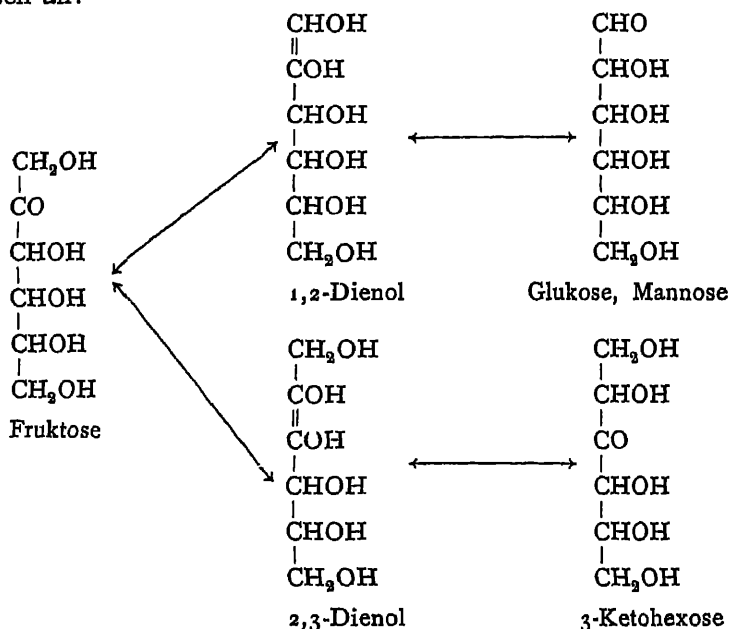
6 Saccharine

Saccharine	Fp.	[α]D	Salze	Fp der Phenylhydrazide
Saccharin [1] [2])	161—161 °	+ 93,2 °	K, Cu, Chinin	164—165 ° [3])
Isosaccharin [4])	95 °	+ 63 °	Ca, Sr	
Metasaccharin [5])	142 °	— 48 °	Cu, Ba, Sr	100—105 ° *) (Hydrat)
Parasaccharin [6])	Sirup **)	? **)	Ba, Chinin	

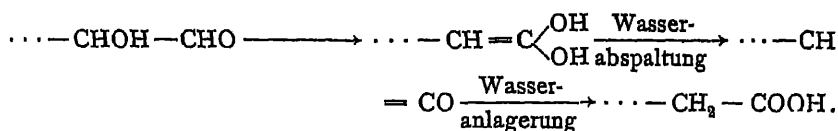
*) Vielleicht nicht Hydrazid, sondern Phenylhydrazin s a l z.
**) Nach Nef [7]) Fp = 55 — 60°, [α]D = — 63°.
[1]) Kiliani, B 15, 701, 2954 (1882); A. 218, 361 (1883), Liebermann u. cheibler, B. 16, 1821 (1885)
[2]) Péligot, C. r 89, 918 (1879); 90, 1141 (1880); B 13, 196, 1364 (1880); cheibler, B. 13, 2212 (1880); Schnelle u Tollens, A. 271, 66 (1892).
[3]) Fischer u. Passmore, B. 22, 2733 (1889).
[4]) Cuisinier, Bl. (2) 38, 512 (1882); Kiliani, B. 16, 2625 (1883); 18, 631 12, 2514 (1885); 37, 1202 (1904), 38, 2671 (1905), 41, 160, 469 (1908); 42, 303 (1909), Wehmer u Tollens, A 243, 323 (1888)
[5]) Kiliani, B 16, 2625 (1883), 18, 642, 1555 (1885), 41, 161, 2658 (1908), iliani u Sanda, B 26, 1649 (1893), Kiliani u. Naegell, B 35, 3528 (1902), iliani u. Loeffler, B. 37, 1199 (1904); Schnelle u. Tollens, A. 271, 67 (1892).
[6]) Kiliani u. Sanda, B 26, 1649 (1893); Kiliani u. Loeffler, B. 37, 1199 904)
[7]) Nef, A. 376, 58 (1910).

Eine andere eigentümliche Umlagerung der Zucker in alkascher Lösung ist die Isomerisation, das wechselseitige Ineinnderübergehen unter der Einwirkung schwacher Alkalien, lkalikarbonate oder -azetate [48]) So findet man z B ausgehend on Glukose, Mannose oder Fruktose in der alkalischen Lösung des dieser Zucker nach einiger Zeit ein Gleichgewicht aller rei Hexosen. Daneben ist auch die Bildung anderer Ketosen ler Glutose, Pseudofruktose usw.) beobachtet worden, in denen ıan ein 3-ständiges Karbonyl vermutet. Zur Erklärung dieser mwandlungen als auch des Mechanismus der Saccharinıurebildung nimmt Nef auf Grund seiner eingehenden ntersuchungen über das Verhalten der Zucker in alka-

[48]) Lobry de Bruyn, R 14, 156 (1895); Lobry de Bruyn u van Ekenstein, . 14, 203 (1895); 15, 92 (1896); 16, 257, 262, 274, 282 (1897); Nef, A. 357, 4 (1907); Spoehr, Am. 43, 277 (1910); Groot, Bio. Zs. 146, 72 (1924).

lischer Lösung[49]) die vorhergehende Enolisierung[50]) der Monosen an:

Man ersieht leicht, daß durch Platzänderung eines H-Atoms aus der Fruktose entweder das gleiche 1,2-Dienol wie aus den Aldosen oder das 2,3-Dienol entsteht; letzteres kann sowohl die Fruktose zurückliefern als auch zur Bildung einer 3-Ketose führen.

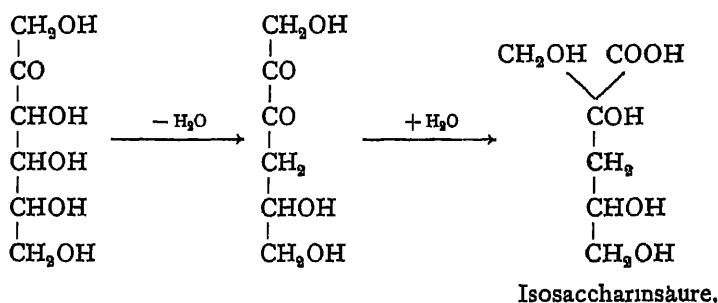
Beruht dagegen die Enolisierung auf der Wanderung eines Hydroxyls, so können aus dem Enol die Saccharinsäuren abgeleitet werden, wie nachstehendes Schema andeutet:

$$\cdots-\mathrm{CHOH}-\mathrm{CHO} \longrightarrow \cdots-\mathrm{CH}=\mathrm{C}\genfrac{}{}{0pt}{}{\mathrm{OH}}{\mathrm{OH}} \xrightarrow[\text{abspaltung}]{\text{Wasser-}} \cdots-\mathrm{CH}$$
$$= \mathrm{CO} \xrightarrow[\text{anlagerung}]{\text{Wasser-}} \cdots-\mathrm{CH_2}-\mathrm{COOH}.$$

Die Entstehung von Saccharinsäuren mit verzweigter Kette erklärt Nef durch die intermediäre Bildung von vic.-Dikarbonylverbindungen mit einer darauffolgenden „Benzilsäure-Umlagerung".

[49]) Nef, A. 357, 214 (1907); 376, 1 (1910); 403, 204 (1914).

[50]) Vgl. auch E. Fischer, B. 28, 1149 (1895), Wohl u. Neuberg, B. 33, 3099 (1900)

$$
\begin{array}{lcl cl}
CH_2OH & & CH_2OH & & \\
| & & | & & CH_2OH\ \ COOH \\
CO & & CO & & \diagdown\ \diagup \\
| & & | & & \\
CHOH & \xrightarrow{-H_2O} & CO & \xrightarrow{+H_2O} & COH \\
| & & | & & | \\
CHOH & & CH_2 & & CH_2 \\
| & & | & & | \\
CHOH & & CHOH & & CHOH \\
| & & | & & | \\
CH_2OH & & CH_2OH & & CH_2OH
\end{array}
$$

Isosaccharinsäure.

Es wird weiter angenommen, daß die instabilen Zuckerenole leicht in Monosen mit kurzerer Kohlenstoffkette dissoziieren, die ihrerseits wieder Enolisierung und Saccharinumlagerung erleiden konnen. Nef beschrankt den Begriff der Saccharinsauren nicht auf die Derivate der Hexosen, sondern dehnt ihn auf alle Polyoxysäuren von der Zusammensetzung $C_nH_{2n}O_n$ mit einem hydroxylfreien C-Atom aus. Demgemäß ware auch die Milchsäure CH_3 CHOH·COOH als Saccharinsaure anzusprechen. Tatsächlich konnte Nef auch aus alkalischen Pentosenlosungen C_5-Saccharinsauren gewinnen, z B aus Arabinose eine Saure nachstehender Struktur[51])

$$CH_2OH \cdot CHOH\ \ CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH,$$

desgleichen aus den Bruchstucken der Hexosen die α, γ-Dioxybuttersäure $CH_2OH \cdot CH_2 \cdot CH_2OH \cdot COOH$ Die Entstehung von Milchsäure aus Hexosen[52]) und Pentosen[53]) durch starke Alkalien bei Ausschluß von Oxydationsmitteln[54]) war schon früher bekannt. Hierbei ist das Auftreten von Methylglyoxal[55]) als Zwischenprodukt sehr wahrscheinlich.

Auf die Einzelheiten der Nefschen Theorie kann hier nicht eingegangen werden; es sei nur erwahnt, daß nach seinen Berechnungen in der alkalischen Lösung einer Hexose nach Ein-

---

[51]) Nef, A. 376, 11 (1910).

[52]) Hoppe-Seyler, B. 4, 346 (1871); Nencki u. Sieber, J. pr. (2) 24, 498 (1881), Kiliani, B. 15, 136, 699 (1882), Beythien, Parcus u. Tollens, A. 255, 28 (1889).

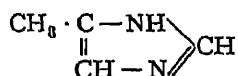
[53]) Katsuyama, B. 35, 669 (1902).

[54]) Framm, C. 1896, II, 824, Schade, Ph. Ch. 57, 1 (1906), 60, 510 (1907); Buchner, Meisenheimer u. Schade, B 39, 4217 (1906).

[55]) Nef, A. 335, 225, 279 (1904); Windaus u. Knoop, B. 38, 1167 (1905); Wohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907).

stellung des Gleichgewichts theoretisch nicht weniger als 113 verschiedene Substanzen angenommen werden können, wodurch die mannigfaltigen Ergebnisse der alkalischen Oxydation ihre Erklärung finden.

Anschließend an die Zersetzungen der Zucker durch Alkalien erwähnen wir noch eine interessante Reaktion, die bei der Einwirkung von Ammoniak in Gestalt von Zinkhydroxyd-Ammoniak sowohl auf Hexosen wie auf Pentosen schon in der Kälte eintritt die Bildung von Methylimidazol[56]),

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot C - NH \\ \quad\;\; \| \qquad\quad\;\; \rangle CH \\ \quad\; CH - N \end{array}$$

die auch über die Zwischenstufe des primär entstehenden Methylglyoxals $CH_3 \cdot CO \cdot CHO$ verläuft[55]).

Die quantitative Zuckerbestimmung mit Fehlingscher Lösung.

Die oxydierende Wirkung alkalischer Kupferlösungen auf Zucker ist von uns schon besprochen worden (s. S. 28). Sorgt man durch Zusatz stark hydroxylhaltiger organischer Stoffe dafür, daß das Kupferoxyd als Komplexverbindung in Lösung gehalten wird[57]), so erhält man ein für die Zuckerbestimmung ungemein wichtiges Reagens, die Fehlingsche Lösung[58]), die von allen reduzierenden Zuckern beim Erwärmen unter Entfärbung und Abscheidung von rotem Cuprooxyd Cu_2O reduziert wird, indem von je einem Molekül Zucker durchschnittlich 2—2¹/₄ Atom Sauerstoff[59]) verbraucht werden.

Nach älteren, noch heute angewandten Vorschriften[60]) setzt sich die Fehlingsche Lösung aus den beiden nachstehenden, vor der Benutzung in gleichen Volumen zu vereinigenden Lösungen zusammen:

1. 34,639 g Kupfervitriol zu 500 ccm Wasser,
2. 173 g Seignettesalz + 51,6 g NaOH zu 500 ccm Wasser.

---

56) Windaus u. Knoop, B. 38, 1166 (1905); Windaus, B. 39, 3886 (1906); 40, 799 (1907); Inouye, B. 40, 1890 (1907).

57) Bullnheimer u. Seitz, B. 32, 2347 (1899); W. Traube, B. 54, 3220 (1921).

58) Fehling, A. 72, 106 (1849); Bodecker, J. 1855, 818.

59) Nef, A. 335, 332 (1904).

60) Soxhlet, J. pr. (2) 21, 227 (1880).

Die Lösungen dürfen nach der Vereinigung nur kurze Zeit stehen, da sonst Selbstreduktion eintritt. Die Menge der reduzierten Fehlingschen Lösung hängt nicht nur von der Zuckerart, sondern auch von der Zuckerkonzentration und der Kochdauer ab, weshalb man sich auf eine höchstens 1 %ige Zuckerkonzentration und eine Kochdauer von 3 Minuten geeinigt hat. Unter diesen Normalbedingungen reduziert 1 g Glukose nach Soxhlet [60]) 211 ccm Fehlingscher Lösung.

Zur quantitaven Bestimmung*) des verbrauchten Volumens Fehlingscher Lösung kann man verschieden verfahren. das einfachste ist, zu einem gemessenen Volumen der in einer Porzellanschale siedenden Fehlingschen Lösung die Zuckerlösung bis zum Verschwinden der Blaufärbung zufließen zu lassen. Dieses in der Technik häufig geübte Verfahren ist jedoch mit Fehlerquellen behaftet; nicht allein, daß sich die Kochdauer nicht gut innehalten läßt, auch der Endpunkt der Titration ist schwer abzuschätzen, da der Farbenumschlag durch das ausgeschiedene rote Kupferoxydul behindert wird. Eine größere Sicherheit wird durch Tüpfeln mit Ferrocyankalium [60]) erreicht, wobei sich ein Überschuß an Fehlingscher Lösung durch die Ausscheidung von braunem Ferrocyankupfer kenntlich macht.

Emil Fischer pflegte so zu verfahren [61]), daß er in Reagensgläsern die zu titrierende Zuckerlösung mit abgestuften Mengen von 1, 2, 3 . . . ccm Fehlingscher Lösung mischte und nach dem Einstellen in ein siedendes Wasserbad 3 Minuten lang erhitzte. War die Lösung z. B. bei 6 ccm Fehlingscher Lösung entfärbt und bei 7 ccm blau, so wurde die Differenzierung mit 6,1, 6,2 etc. bis 7,0 ccm vorgenommen und die genaue Titrationsgrenze durch den Zusatz von Kaliumferrocyanid zu den filtrierten Lösungen ermittelt.

Jetzt ist die direkte Zuckertitration meist durch indirekte Verfahren verdrängt worden, nach denen man das ausgeschiedene Cu_2O bestimmt, und zwar entweder nach dem Vorschlag von Bang [62]) durch Zurücktitrieren des unveränderten Cuprioxyds

*) Zur Ausführung vgl.: Karl Grube, Quantitative Zuckerbestimmung, in Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden (1910), II, 5, 167.

[61]) Nach Laboratoriumserfahrungen.

[62]) Bang, Bio. Zs. 2, 271 (1906).

mit Hydroxylamin, während das Kupferoxydul durch Rhodankali in Lösung gehalten wird, oder nach dem Verfahren von Bertrand[63]). Wir beschranken uns auf die Angabe der letzteren, jetzt am häufigsten angewandten Methode. Zu ihrer Ausfuhrung sind die folgenden vier wäßrigen Lösungen notig

1. 40 g Kupfervitriol zu 1 l,
2. 200 g Seignettesalz + 150 g NaOH zu 1 l,
3. 50 g Ferrisulfat + 200 ccm konz. Schwefelsaure zu 1 l,
4. Kaliumpermanganatlösung von bekanntem Titer.

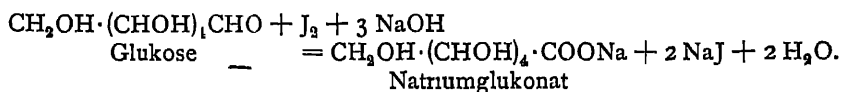
Das Prinzip der Methode beruht darauf, daß man das beim 3 Min. langen Kochen der Zuckerlosung mit der Fehlingschen Lösung ausgeschiedene Cuprooxyd auf ein Asbestpolster absaugt und sofort durch schwefelsaures Ferrisulfat in Losung bringt; dadurch wird eine aquivalente Menge Ferrisalz in Ferrosalz umgewandelt, die man durch Titration mit Kaliumpermanganat in saurer Losung mit großer Genauigkeit bestimmen kann, 1 ccm $\frac{n}{10}$ $KMnO_4$-Lösung entspricht einer Kupfermenge von 6,36 mg. Entsprechend dem so gefundenen Kupferwert läßt sich die Menge vorhandenen Zuckers aus einer Tabelle ablesen, die auf empirischem Wege für Zuckermengen von 10—100 mg ermittelt worden ist. Außerhalb dieser Grenzen wird die Bestimmung ungenau.

Die Tabellen für Glukose, Invertzucker, Mannose, Galaktose, Sorbose, Xylose, Arabinose, Dioyaceton und die Disaccharide Maltose und Milchzucker stehen in der Originalliteratur bei Bertrand[63]), ferner findet sich ein Abdruck der Milchzuckertabelle bei H. Euler, Chemie der Enzyme II, 1, S. 297 (1922) und der Glukosetabelle bei Grube (l. c. S. 183). Eine entsprechende Tabelle für Cellobiose ist von Bertrand und Holderer[64]) und von Karrer[65]), eine solche, die es gestattet, den Abbau des Milchzuckers zu Glukose und Galaktose zu verfolgen, von Willstätter und Oppenheimer[66]) aufgestellt worden.

[63]) Bertrand, Bl. (4) 35, 1285 (1906).
[64]) Bertrand u Holderer, Bl. (4) 7, 178 (1910).
[65]) Karrer, Staub u. Joos, Helv. 7, 156 (1924)
[66]) Willstätter u. Oppenheimer, H. 118, 171 (1922).

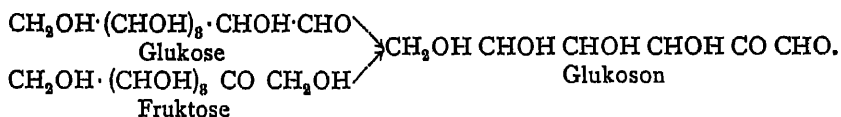
Die Zuckertitration mit Jodlosung.

Die Oxydation der Aldosen mit Jod in alkalischer Lösung ist in den Handen von Willstätter und Schudel[67]) zu einer sehr genauen Titrationsmethode ausgestaltet worden, die im Gegensatze zu der Bestimmung mit Fehlingscher Losung nach stöchiometrischen Gesetzen verlauft; hierbei werden auf 1 Mol. Zucker 2 Atome Jod verbraucht, wobei die Zucker in die entsprechenden Aldonsauren ubergehen, z. B die Glukose in Glukonsaure nach der Gleichung

$$\underset{\text{Glukose}}{CH_2OH \cdot (CHOH)_4CHO} + J_2 + 3\,NaOH = \underset{\text{Natriumglukonat}}{CH_2OH \cdot (CHOH)_4 \cdot COONa} + 2\,NaJ + 2\,H_2O.$$

Die Innehaltung bestimmter Konzentrationsverhaltnisse ist fur das Gelingen der Bestimmung Vorbedingung[68]); unter diesen Voraussetzungen werden die Ketosen nicht in die Reaktion einbezogen, so daß hier zum erstenmal eine Moglichkeit vorliegt, in einwandfreier Weise Aldosen neben Ketosen, z. B Glukose neben Fruktose wie im Invertzucker, zu bestimmen

3. Oxydation in neutraler Lösung.

Bei der Oxydation der Glukose in waßriger Losung mit Wasserstoffsuperoxyd ist die Entstehung geringer Mengen Glukuronsäure[69]) (vgl. S. 38) beobachtet worden. Wird die Oxydation in Gegenwart der katalytisch wirkenden Ferrosalze vorgenommen, so gelangt man sowohl von den Aldosen wie von den Ketosen zu den Osonen[70]), den Oxy-2-ketoaldehyden, z. B.:

$$\left.\begin{array}{l} \underset{\text{Glukose}}{CH_2OH \cdot (CHOH)_3 \cdot CHOH \cdot CHO} \\ \underset{\text{Fruktose}}{CH_2OH \cdot (CHOH)_3\ CO\ CH_2OH} \end{array}\right\rangle \underset{\text{Glukoson}}{CH_2OH\ CHOH\ CHOH\ CHOH\ CO\ CHO.}$$

Sie sind bisher nur in sirupösem oder amorphem Zustande isoliert worden. (Über ihre Darstellung aus den Osazonen vgl. S. 65.) Als Nebenprodukte der Wasserstoffsuperoxydeinwirkung sind Oxal-, Glykol-, Glyoxyl- und Trioxybuttersäure beobachtet worden[71]).

---

[67]) Willstatter u Schudel, B 51, 780 (1918)

[68]) Vgl. Auerbach u. Bodländer, Z. ang. 36, 602 (1923).

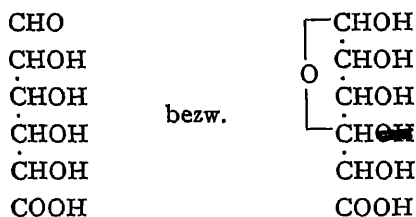
[69]) Jolles, Bio. Zs 34, 242 (1911); M. 32, 623 (1911).

[70]) Morrell u Crofts, Soc 75, 786 (1899); 77, 1219 (1900); 81, 666 (1902); Morrell u. Bellars, Soc. 87, 280 (1905).

[71]) Morrell u. Crofts, Soc. 83, 1284 (1903).

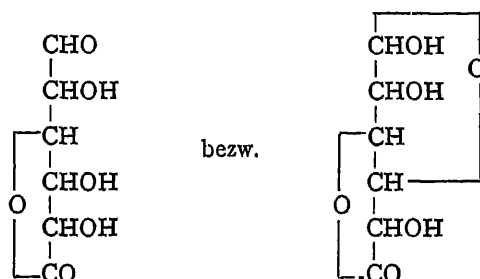
4. Zuckerkarbonylsäuren.

Eine besondere Gruppe von Oxydationsprodukten der Monosaccharide bilden die Oxyaldehyd- und Oxyketonsäuren, die ihrem Sauerstoffgehalte nach zwischen die Aldonsäuren und die Dikarbonsäuren zu stellen sind. Der weitaus wichtigste Vertreter dieser Körperklasse, die Glukuronsäure

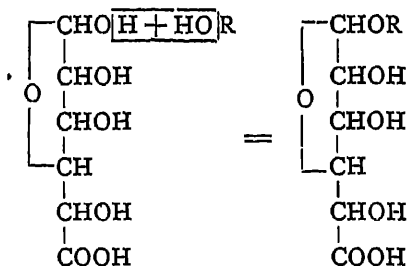
CHO		┌─CHOH
CHOH		O CHOH
CHOH	bezw.	│ CHOH
CHOH		└─CH
CHOH		CHOH
COOH		COOH

welche man sich aus Glukose durch Oxydation der endständigen primären Alkoholgruppe entstanden denken kann, kommt in gebundener Form im tierischen Organismus, im Harn[72]) und im Blute[73]) vor, wo sie im Stoffwechsel aus Traubenzucker gebildet wird. Ihre wichtigste Synthese ist die Reduktion der Zuckersäure[74]) (vgl. nächstes Kapitel), in die die Glukuronsäure wieder durch Oxydation übergeführt werden kann[75]). Auch durch direkte Oxydation des Traubenzuckers läßt sie sich gewinnen, wenn man durch eine vorhergehende geeignete Kondensation am glukosidischen C-Atom die empfindliche Aldehydgruppe schützt; so entsteht aus Mentholglukosid durch Einwirkung von Bromlauge die Mentholglukuronsäure[76]), eine Reaktion, die wir gleich ausführlicher erklären werden. Daß sich Glukuronsäure in geringer Ausbeute bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Glukose bildet[77]), ist schon erwähnt worden.

Die Glukuronsäure liefert ein gut kristallisierendes γ-Lakton, das Glukuron[78]),

---

[72]) Jaffe, H 2, 47 (1878), Schmiedeberg u. Meyer, H 3, 422 (1879).
[73]) P. Mayer, H. 32, 518 (1901), Stepp, H 107, 264 (1919).
[74]) E. Fischer u. Piloty, B 24, 522 (1891).
[75]) Thierfelder, H. 11, 388 (1887).
[76]) Bergmann u Wolff, B. 56, 1060 (1923)
[77]) Jolles, Bio. Zs. 34, 242 (1911); M 32, 623 (1911)
[78]) Spiegel, B. 15, 1904 (1882).

und mannigfaltige kristallinische Kondensationsprodukte mit Phenylhydrazin[79]), mit dem sie sowohl als Säure unter Bildung eines Säurehydrazids als auch als Aldehyd unter Hydrazon- bzw Osazonbildung (s. Kap. IV, 1) reagieren kann. Charakteristisch für die Glukuronsäure wie auch für alle andern Zuckerkarbonylsäuren ist die Naphtoresorcinprobe[80]), die Bildung eines Farbstoffes beim Erhitzen mit Naphtoresorcin und Salzsäure, der sich in Äther, Benzol und Chloroform mit blauvioletter Farbe löst; die Lösung zeigt ein charakteristisches Absorptionsspektrum.

Die Bedeutung der Glukuronsäure im Stoffwechsel liegt in ihrer Eigenschaft, sich mit hydroxylhaltigen Stoffen zu paaren, d. h. unter Austritt von einem Mol. Wasser zwischen ihrem glukosidischen Hydroxyl und dem des Paarlings in der folgenden Weise zu verbinden[81]):

```
 ┌─CHO|H + HO|R        ┌─CHOR
 │   |                 │   |
 │  CHOH               │  CHOH
 O   |                 O   |
 │  CHOH          =    │  CHOH
 │   |                 │   |
 └─CH                  └─CH
     |                     |
    CHOH                  CHOH
     |                     |
    COOH                  COOH
```

gepaarte Glukuronsäure

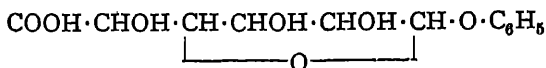
---

[79]) Thierfelder, H. 11, 395 (1887); Hirschl, H. 14, 337 (1890); P. Mayer, H. 29, 59 (1900); Giemsa, B. 33, 2996 (1900); Neuberg u. Neimann, H. 44, 97 (1905), Bergmann u. Wolff, B. 56, 1060 (1923).

[80]) Tollens u Ronve, B 41, 1783 (1908); Tollens, B. 41, 1788 (1908); Mandel u. Neuberg, Bio Zs. 13, 148 (1908); Neuberg u Saneyoschi, Bio. Zs. 36, 58 (1911).

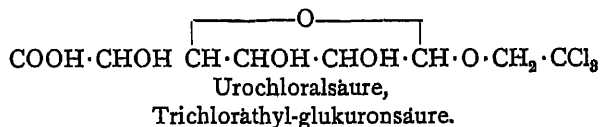
[81]) E. Fischer u Piloty, B. 24, 524 (1891).

Von besonderer Bedeutung ist, daß hierbei giftige Stoffe unschadlich gemacht werden konnen; so kann Carbolsaure (Phenol, C_6H_5OH) in die ungiftige Phenolglukuronsaure[82])

$$\underbrace{COOH\cdot CHOH\cdot CH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH}_{O}\cdot O\cdot C_6H_5$$

umgewandelt werden. Der tierische Organismus hat also die Fahigkeit, den Traubenzucker zum Zwecke der Entgiftung zur Verfugung zu stellen und ihn nach der Bindung der Aldehydgruppe in 6-Stellung zu oxydieren. Auf diese Weise konnen die Produkte der Darmfaulnis entgiftet werden.

Andererseits kann auch der giftige Paarling, wenn er keine Hydroxylgruppe enthalt, fur die Verbindung mit der Glukuronsäure vorbereitet werden[83]); so wird das als Schlafmittel fruher verwandte Chloral CCl_3 CHO zum entsprechenden Alkohol, dem Trichlorathylalkohol CCl_3 CH_2OH, reduziert und in Gestalt einer Säure im Harn ausgeschieden, die den Namen Urochloralsaure[84]) trägt:

$$COOH\cdot CHOH\ \overbrace{CH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH}^{O}\cdot O\cdot CH_2\cdot CCl_3$$

Urochloralsäure,
Trichloräthyl-glukuronsäure.

Die gepaarten Glukuronsauren zeigen naturgemaß nicht die an die Anwesenheit einer freien Karbonylgruppe geknüpften Reaktionen der Zucker, sie werden durch Kochen mit verdunnten Sauren zerlegt[85]). Einige gepaarte Glukuronsauren, die eine zweite Saure als Paarling enthalten, werden auch durch Alkalien verseift[86]); in ihnen ist eine esterartige Verknupfung der beiden Komponenten anzunehmen.

Eine Zusammenstellung der bisher bekannten gepaarten Glukuronsauren mit Literaturangaben findet sich bei C. Neuberg, „Der Harn" (Berlin 1911) und in desselben Autors „Kohlen-

---

[82]) Kulz, C 1890, II, 451, Salkowski u Neuberg, Bio Zs. 2, 307 (1907).

[83]) Neuberg, Ergebnisse d Physiologie, 3, I, 373 (1904)

[84]) v. Mering u. Musculus, B 8, 640, 662 (1875), v. Mering, B. 15, 1019 (1882).

[85]) Schmiedeberg u. H. Meyer, H. 3, 422 (1879), Mann u. Tollens, A. 290 155 (1896), Neuberg, B. 33, 3315 (1900), Lefèvre u. Tollens, B 40, 4513 (1907)

[86]) Jaffe, H 43, 374 (1904); Magnus-Levy, Bio. Zs. 2, 319 (1907); 6, 502 (1907).

ydrate" in Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Bd 1, S. 536 2. Aufl. 1924).

Die mit der Glukuronsaure isomere 2-Ketoglukonsaure CH_2OH CHOH·CHOH·CHOH·CO·COOH ist zuerst auf bio- ogischem Wege (vgl. Kap. IX, 2) aus Traubenzucker gewonnen vorden[87]. Sie entsteht auf chemischem Wege als Nebenprodukt eim oxydativen Abbau der Glukonsaure (s. Kap VIII, 2)[88] und, vie schon erwähnt, auch bei der direkten Oxydation der Glukose nter geeigneten Bedingungen sowohl durch Salpetersäure[89] als uch durch Bromlauge[90].

Die der Glukuronsäure und der Ketoglukonsäure entsprechen- en Oxydationsprodukte der anderen Zucker sind nur zum Teile ekannt und meist noch mangelhaft untersucht. Bei der Re- uktion der Schleimsäure entsteht eine Aldehydsäure[91], die noch icht isoliert worden ist. Diese Galakturonsäure soll in der Natur als Baustein der Pektine vorkommen[92].

Bereits vor 35 Jahren beobachtete Kiliani[93] bei der Oxy- ation mit verdunnter Salpetersaure in einem Falle die Ent- tehung einer Aldehydsaure neben der Dikarbonsaure. In neuester Zeit ist das Verfahren so ausgearbeitet worden, daß mit seiner Hilfe eine große Anzahl von Analogen der Glukuronsaure, sowie irer hoheren und niederen Homologen synthetisch dargestellt verden konnten[94]; freilich sind manche nur in Gestalt von Derivaten isoliert worden Auch durch oxydativen Abbau der Zucker- und Schleimsaure wurden die verschiedenen optischen someren einer Aldehydsäure mit 5 Kohlenstoffatomen ge- vonnen[95].

In nachstehender Tabelle sind die bisher bekannten Karbonyl- auren und ihre charakteristischen Derivate vereinigt.

---

[87] Boutroux, C. r. 102, 924 (1886), A ch. (6) 21, 567 (1890), Bertrand, C. r. 127, 728 (1898); A ch (8) 3, 284 (1904).
[88] Ruff, B. 32, 2270 (1899).
[89] Kiliani, B. 55, 2819 (1922).
[90] Hönig u. Tempus, B. 57, 787 (1924).
[91] E. Fischer u Hertz, B. 25, 1247 (1892).
[92] F Ehrlich, Ch Z. 41, 197 (1917)
[93] Kiliani, B. 22, 1385 (1889).
[94] Kiliani, B 55, 75 (1922); 55, 2817 (1922), 56, 2016 (1923).
[95] Bergmann, B. 54, 1362 (1921).

7 Glukuronsàure und Analoge.

Säure	Lakton	Salze	Charakteristische Derivate
Glukuronsäure	Fp 175—178° [1]) $[\alpha]_D = + 19,2°$	K [2]), Pb, bas Ba, Cinchonin [3])	p-Bromphenylhydrazinverbindung $C_{12}H_{17}O_7N_2Br$ [4]), Fp. 236°, α_D*) = — 7,42°
l-Galakturonsäure		Cinchonin [5])	Semikarbazon (+ H_2O), Fp. 190° [illegible]
l-Mannuronsäure [6])	Fp. 205—206 [7]) $[\alpha]_D = — 195,8°$ [8])		Semikarbazon (+ 2 H_2O), Fp. 189°
l-Mannohepturonsäure [7])			Hydrazon [7]), Fp 166°, Semikarba zon), Fp 174°, Phenylosazonphenylhydrazid, Fp. 203—204° [illegible]
Glukohepturonsäure [9])			Semikarbazon, Fp ca 190°
d-Lyxuronsäure [10])			Osazon **), α_D*) = + 0,24°
l-Lyxuronsäure [10])			Phenylhydrazinsalz des Osazons, F ca 164°, α*) = — 0,30°
d,l-Lyxuronsäure [10])			Phenylhydrazinsalz des Osazons, Fp 164°, Osazon, Fp. 170°
2-Ketoglukonsäure [11])		Ca, Cd [11])	Osazon, Fp 174° [12]), Semikarbazc semikarbazidsalz, Fp. ca. 200° [illegible]
Ketorhamnonsäure [12])	Fp. 168—188° $[\alpha]_D = — 25,2°$		p-Nitrophenylhydrazon, Fp. ca. 15

*) In Neubergs Alkohol-Pyridinmischung (s. S. 58) **) Noch unrei

[1]) Thierfelder, H. 11, 388 (1887), E Fischer u Piloty, B 24, 522 (1891

[2]) Thierfelder, s [1]), H 15, 71 (1891).

[3]) Neuberg, B 33, 3317 (1900)

[4]) Neuberg, B. 32, 2386, 2395 (1899)

[5]) F. Ehrlich, Ch. Z. 41, 197 (1917).

[6]) Kiliani, B. 56, 2016 (1923).

[7]) Kiliani, B. 22, 1385 (1889)

[8]) Kiliani, B 55, 87 (1922).

[9]) Kiliani, B. 55, 499 (1922)

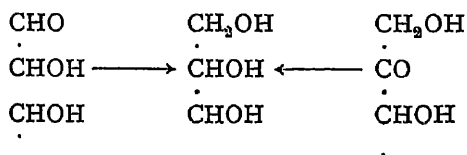
[10]) Bergmann, B. 54, 1362 (1923).

[11]) Boutroux, A. ch (6) 21, 567 (1890); Hönig u. Tempus, B. 57, 7 (1924).

[12]) Hönig u. Tempus, s. [11]).

III. REDUKTION.

Die Reduktion der Zucker fuhrt unter Aufnahme zweier Atome Wasserstoff durch Umwandlung der Aldehydgruppe in eine primäre bzw. der Ketogruppe in eine sekundäre Alkoholgruppe zu den entsprechenden Zuckeralkoholen[1]) nach dem Schema

$$
\begin{array}{lclcl}
CHO & & CH_2OH & & CH_2OH \\
\cdot & & \cdot & & \cdot \\
CHOH & \longrightarrow & CHOH & \longleftarrow & CO \\
 & & \cdot & & \cdot \\
CHOH & & CHOH & & CHOH \\
\cdot & & & & \cdot
\end{array}
$$

Sie wird am besten durch $2^1/_2\,\%$iges Natriumamalgam ausgefuhrt, wobei man die Lösung anfangs durch Zusatz von Schwefelsaure schwach sauer hält und erst gegen Schluß der Reaktion alkalisch werden laßt[2]); auf diese Weise vermeidet man eine Umlagerung bzw. Zersetzung des Zuckers durch Alkali (vgl voriges Kapitel). So liefert Glukose in saurer Losung den Sorbit[3]), in alkalischer Losung entsteht auch noch der isomere Mannit[4]), welcher aus den nach der schon erwahnten Umlagerung (s. S. 31) gebildeten Mannose und Fruktose hervorgeht. Als Reduktionsmittel zur Darstellung der Zuckeralkohole ist noch metallisches Calcium[5]) vorgeschlagen worden, auch die Reduktion mit Wasserstoff und Palladium bzw. Nickel[6]) wurde erfolgreich angewandt.

Durch Natriumamalgam werden auch die Aldonsäuren und Zuckerdikarbonsäuren reduziert[7]); hier ist jedoch unbedingte

---

1) Linnemann, A. 123, 136 (1862), Bouchardat, Bl. (2) 16, 38 (1871); Krusemann, J. 1876, 839.

2) E Fischer, B 23, 2133, 3684 (1890).

3) Meunier, C. r. 111, 49 (1890).

4) Linnemann, A. 123, 136 (1862), Bouchardat, Bl (2) 16, 38 (1871); Krusemann, B. 9, 1465 (1876), Scheibler, B. 16, 3010 (1883)

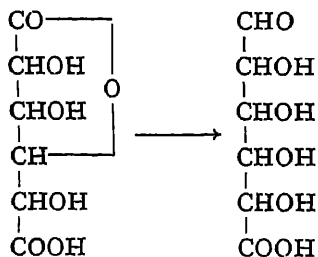
5) Neuberg u. Marx, Bio Zs. 3, 539 (1907).

6) Ipatieff, Bl. (4) 14, 552 (1913).

7) E Fischer, B. 22, 2904 (1889); 23, 930 (1890).

Voraussetzung, daß man durch wechselseitige Zugabe vo
Schwefelsaure und Natriumamalgam fur die jeweilige Wiederhe
stellung der sauren Reaktion in der Losung sorgt[7]), da wede
den freien Sauren noch ihren Salzen, sondern nur den Laktone
die Reduzierbarkeit zukommt. Dem entspricht die Beobachtung
daß die Sauren, denen die Fahigkeit zur Laktonbildung abgeh
wie Glyzerin- und Weinsaure, aber auch Schleimsäure, unter der
selben Bedingungen weder in saurer noch in alkalischer oder neu
traler Losung reduzierbar sind. Dagegen verhalten sich die Este
der Kohlehydratsäuren in dieser Beziehung wie die Laktone, di
nach der Auffassung von E. Fischer[7]) als innere Ester der Oxy
säuren anzusprechen sind. Es ist daher vorteilhaft, die Aldon
säuren vor Beginn der Reaktion mehrfach aus waßriger Losun
abzudampfen, um sie moglichst vollstandig in Laktone umzu
wandeln.

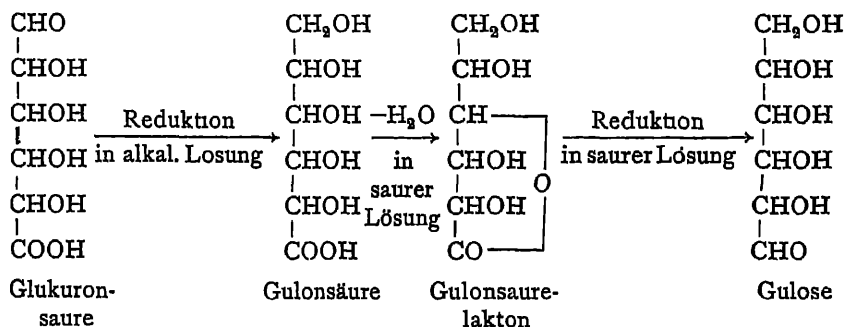
Unter diesen Bedingungen werden die Aldonsauren zu de
entsprechenden Aldosen reduziert; wird die Operation fortgesetz
so schreitet die Reduktion im selben Arbeitsgange bis zu de
Zuckeralkoholen fort[8]), doch kann man durch Kontrolle der je
weiligen Reduktionskraft der Losung gegenuber Fehlingsche
Lösung den Zeitpunkt der maximalen Zuckerbildung feststeller

Die Zuckerdikarbonsäuren werden durch Umwandlung eine
Karboxyls in eine Aldehydgruppe in die schon besprochene
Aldehydsauren übergeführt; so gewinnt man aus dem Zucker
säurelakton die Glukuronsaure[9])

und aus dem Schleimsäureäthylester die Galakturonsäure[10]

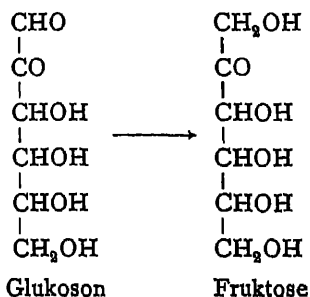
[8]) Wachtel, zitiert bei Herzfeld, A 220, 362 (1883), Kiliani, B. 20, 271 (1887).

[9]) E. Fischer u. Piloty, B 24, 521 (1891)

[10]) E. Fischer, B 23, 937 (1890), Mandel u Neuberg, Bio Zs 13, 14 (1908).

Sehr interessanten Verhaltnissen begegnet man bei der Reduktion der Glukuronsaure. Arbeitet man in alkalischer Losung, so bleibt nach dem Vorhergesagten das Karboxyl unverändert, während die Aldehydgrppe in eine primär-alkoholische ubergefuhrt wird, es resultiert also eine Aldonsäure[11]). Bei der Reduktion ihres Laktons gelangt man zu einer Aldose, der Gulose[12]), die sich demgemäß von der Glukose durch Vertauschung der beiden endständigen Gruppen ableiten läßt:

Trotz gleicher Konstitution sind Glukose und Gulose verschieden, was uns nach Darlegung der stereochemischen Verhältnisse (s. Kap. V) verstandlich werden wird.

Werden die Osone, die gleichzeitig eine Aldehyd- und eine Ketogruppe enthalten, reduziert, so wird zuerst die Aldehydgruppe in eine primäre Alkoholgruppe umgewandelt, wodurch Ketosen gebildet werden[13]), z. B..

---

[11]) Thierfelder, H 15, 71 (1891)
[12]) E. Fischer u Piloty, B. 24, 526 (1891).
[13]) E. Fischer, B. 22, 87, 94 (1889).

Zuckeralkohole.

Die Zuckeralkohole, von denen viele, wie. der Tetrit i-Erythrit[14]), der Pentit Adonit[15]), die Hexite Mannit[16]), Dulcit[17]) Sorbit[18]) und Idit oder Sorbierit[19]) und die Heptite Perseit[20]) un Volemit[21]), auch in der Natur vorkommen, sind kristallinische wasser- und alkohollosliche Substanzen, die Fehlingsche Losun nicht reduzieren. Ihre optische Aktivitat, soweit sie den polari sierten Lichtstrahl uberhaupt beeinflussen, ist in wäßriger Losun sehr gering, was wahrscheinlich damit zusammenhängt, daß si entsprechend ihrer Konstitution keine Oxo-cyclo-desmotropie er leiden konnen[22]) (s. unter Hudsonsche Regel), doch wird de absolute Wert ihrer spezifischen Drehungen durch den Zusat mancher anorganischer Stoffe, besonders von Borax und mo lybdansauren Salzen, stark beeinflußt

Aus Gründen, die im Kapitel „Konfiguration" zu erortern sei werden, entstehen bei der Reduktion der Ketosen je zwei stereo isomere Alkohole[23]), z B. aus der Fruktose Sorbit und Mannit[23] und aus der Sorbose Sorbit und Idit[24]). Man ersieht aus diese Beispielen auch, daß ein Zuckeralkohol als Reduktionsproduk mehrerer Monosen auftreten kann.

Zur Isolierung, Reinigung und Charakterisierung der Zucker alkohole eignen sich ihre Benzalverbindungen[25]), die durch Kon

---

[14]) Stenhouse, A 68, 78 (1848); Strecker, A. 68, 108 (1848), de Luynes Bl. (2) 1, 11 (1864), Zellner, M 31, 617 (1910)

[15]) Merck, (1892), Podwyssotzki, nach E Fischer, B 26, 633 (1893).

[16]) Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2 Aufl., Bd. 1, S 297

[17]) Laurent, J pr (1) 49, 403 (1850); Berthelot, C. r. 41, 452 (1855) v Gilmer, A 123, 372 (1862)

[18]) Boussingault, A ch (4) 26, 376 (1872); Vincent u. Delachanal, C r 114, 496 (1892).

[19]) Vincent u. Meunier, C. r 127, 760 (1898); Bertrand, Bl (3) 33, 16

[20]) Maquenne, Bl (2) 50, 132, 548 (1888); A ch. (6) 19, 5 (1890).

(1905), Bertrand u. Lanzenberg, Bl (3) 35, 1073 (1906)

[21]) Bourquelot, J. ph. ch. (6) 2, 385 (1895)

[22]) Hudson, Am. Soc 32, 338 (1910).

[23]) E. Fischer, B 23, 3684 (1890)

[24]) Bertrand, Bl (3) 19, 259 (1898), 33, 2664 (1905)

[25]) Meunier, C. r. 107, 910 (1888), E. Fischer, B. 27, 1524 (1894).

densation mit Benzaldehyd unter dem Einfluß starker Sauren, z B. $50\,^0/_0$iger Schwefelsaure entstehen, gut kristallisieren und durch Kochen mit verdünnten Sauren wieder in die Komponenten zerlegt werden. Merkwurdigerweise sind die Mengenverhältnisse, in denen die Kondensation mit Benzaldehyd erfolgt, selbst bei isomeren Zuckeralkoholen sehr verschieden so liefert der Mannit eine Tribenzalverbindung, während von dem gleich konstituierten Sorbit nur Verbindungen mit einem und zwei Molekülen Benzaldehyd bekannt sind.

Die Genese der Zuckeralkohole, ihre charakteristischen Eigenschaften, sowie die ihrer Benzalverbindungen sind in nachstehender Tabelle angegeben.

8. Zuckeralkohole der Tetrosen und Pentosen.

	Alkohol	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Benzalverbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Tetrite	d-Erythrit [1])	d-Erythrulose	89°	— 4,4° *), + 11,1° **)	Dibenzacetal	231°	
	l-Erythrit [2])	l-Erythrose l-Threose	88°	+ 4,3° *), + 11,5° **)	Dibenzacetal	231°	
	d, l-Erythrit [3])		72°	inaktiv	Dibenzacetal	220°	
	i-Erythrit [4])		120° ***)	inaktiv	Dibenzacetal [5])	201°	
Pentite	d-Arabit [7])	d-Arabinose [7]) d-Lyxose [8])	102°	+ 6,5, — 7,7° †)			
	l-Arabit [9])	l-Arabinose	102°	— 5,4° †)	Monobenzacetal [6])	150°	
	d, l-Arabit [7])		104—105°	inaktiv			
	Xylit [10])	Xylose		inaktiv	Dibenzacetal [11])	175°	
	l-Adonit [12])	l-Ribose	102°	inaktiv	Dibenzacetal [11])	164—165°	
Methylpentite	Rhamnit [13])	Rhamnose	122-123° [14])	+ 10,7° *)	Dibenzacetal [11])	203°	— 55° ($CHCl_3$)
	l-Rhodeit [15])	l-Rhodeose	153°	— 1,4° *), — 4,6° †)			
	d, l-Rhodeit [16])	Rhodeose u. Fucose	168°	inaktiv			
	d-Fucit [17])	d-Fucose	153—154°	+ 4,7° †)			

*) In Wasser. **) In Alkohol. ***) Siedep 329—331° [5]).
†) In Boraxlösung.

Literatur zu Tabelle 8

[1]) Bertrand, Bl (3) 23, 681 (1900), C r. 130, 1472 (1900); Maquenne u. Bertrand, Bl (3) 25, 740 (1901), C. r 132, 1419 (1901).

[2]) Maquenne, C r 130, 1402 (1900), Maquenne u Bertrand, C r. 132, 1419 (1901), Ruff, B 34, 1371 (1901)

[3]) Griner, C r. 117, 555 (1893), Maquenne u Bertrand, C r. 132, 1565 (1901); Bl (3) 25, 744 (1901)

[4]) Ruff, B 32, 3677 (1899)

[5]) Liebermann, B 17, 873 (1884)

[6]) E. Fischer, B. 27, 1535 (1894), Lobry de Bruyn u van Ekenstein, R. 18, 150 (1899).

[7]) Ruff, B. 32, 555 (1899)

[8]) Bertrand, Bl. (3) 15, 592 (1896), Ruff u Ollendorf, B 33, 1802 (1900)

[9]) Kiliani, B 20, 1234 (1887), E Fischer u. Stahel, B. 24, 538 (1891).

[10]) E Fischer u Stahel, B. 24, 538 (1891), Bertrand, Bl. (3) 5, 556 740 (1891), E Fischer, B 27, 2486 (1894).

[11]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 18, 151 (1899).

[12]) E. Fischer, B. 26, 633 (1893)

[13]) E. Fischer u. Tafel, B. 21, 1658 (1888); E Fischer u. Piloty, B. 23, 3103 (1890).

[14]) Vignon u Gerin, C. r 133, 641 (1901), Bl. (3) 27, 30 (1902).

[15]) Votoček u Bulir, C 1901, I, 803; 1906, I, 1818

[16]) Votoček u. Bulir, C. 1906, I, 1818.

[17]) Votoček u. Potmešil, B. 46, 3653 (1913)

9. Zuckeralkohole der Hexosen.

	Alkohohl	Genese	Fp	$[\alpha]_D$	Benzal-verbindung	Fp	$[\alpha]_D$
Hexite	d-Mannit [1])	d-Mannose d-Fruktose	166° [2]) *)	— 0,2° **), ca + 20° †) [4])	Tribenz-acetal [5])	213—218°	— 13° [5]) ($CHCl_3$)
	l-Mannit [6])	l-Mannose	163—164°	ca. — 20° †)			
	d, l-Mannit [7])	d, l-Mannose d, l-Fruktose	168°	inaktiv	Tribenz-acetal [8])	190—192°	
	Dulcit [9])	d-Galaktose l-Galaktose	188° *)	inaktiv	Dibenz-acetal [10])	215—220°	
	d-Sorbit [11])	d-Glukose [12]) d-Sorbose [13]) d-Fruktose [14])	110 bis 111° ***) [11])	— 1,7° **) [15]), + 1,4° †) [15])	Monobenz-acetal [12]) [5]) Dibenz-acetal [12]) [8])	175° 163°	+ 29° (Aceton)
	l-Sorbit [16])	l-Gulose	77° ††)	— 1,4 †)			
	d-Idit [17])	d-Idose d-Sorbose	73,5°	— 3,5° **)	Dibenz-acetal Tribenz-acetal	190° 219—223°	
	l-Idit [18])	l-Idose	73,5°	+ 3,5° **)	Tribenz-acetal [5])	215—218°	— 6° (Aceton)
	d-Talit [19])	d-Talose	86°	+ 3,1° **)	Tribenz-acetal [20])	206°	— 40° [5]) ($CHCl_3$)
	d,l-Talit [21])		67°	inaktiv	Tribenz-acetal	205—206°	
	Rhamnohexit [22])	Rhamnohexose	173°	+ 14° **)			

*) Siedep. 275—280°, 1 mm [3]). **) In Wasser. ***) Hydrat Fp. 75° [18]).
†) In Boraxlösung. ††) Hydrat.

Literatur zu Tabelle 9.

[1]) E Fischer u Hirschberger, B 21, 1808 (1888); E. Fischer, B. 23, 3684 (1890).

[2]) Landolt, Ph. Ch. 4, 365 (1889).

[3]) Krafft u Dyes, B. 28, 2587 (1895).

[4]) E. Fischer, B 23, 385 (1890).

[5]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 18, 151 (1899)

[6]) E. Fischer, B 23, 375, 385 (1890).

[7]) E. Fischer u Tafel, B. 22, 100 (1889); E. Fischer, B. 23, 383, 390 (1890).

[8]) E. Fischer, B. 27, 1530 (1894).

[9]) E. Fischer u. Hertz, B 25, 1247, 1261 (1892); Crossley, B 25, 2564 (1892).

[10]) E. Fischer, B 27, 1534 (1894).

[11]) Boussingault, A ch (4) 26, 376 (1872).

[12]) Meunier, C. r. 111, 49 (1890)

[13]) Vincent u. Delachanal, C r. 111, 51 (1890).

[14]) E. Fischer, B 23, 3684 (1890).

[15]) E. Fischer u. Stahel, B 24, 2144 (1891).

[16]) E. Fischer u Stahel, B. 24, 535, 2144 (1891).

[17]) E. Fischer u. Fay, B. 28, 1982 (1895); Bertrand, Bl. (3) 33, 166 (1905); Bertrand u. Lanzenberg, Bl. (3) 35, 1073 (1906).

[18]) E. Fischer u Fay, B. 28, 1975 (1895); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 9 (1900).

[19]) E. Fischer, B. 27, 1528 (1894); Bertrand u. Bruneau, Bl. (4) 3, 495 (1908); C. r 146, 482 (1908).

[20]) Bertrand u. Bruneau, Anm. 19.

[21]) E. Fischer, B. 27, 1530 (1894).

[22]) E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3106, 3827 (1890).

10. Höhermolekulare Zuckeralkohole.

	Alkohol	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$	Benzalverbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Heptite	α-Glukoheptit [1])	α-Glukoheptose	127—128°	inaktiv	Monobenzacetal [2])	214° *)	
	β-Glukoheptit [3])	β-Glukoheptose	130—131°	+ 0,8° **)	Tribenzacetal	250°	
	Perseit [4])	d-α-Manno heptose [5])	188°	+ 4,8° ***)	Dibenzacetal [4])	219°	— 60° [5]) (Aceton)
	d-β-Mannoheptit [7])	d-β-Mannoheptose	217°	+ 2,3° **)			
	l-Mannoheptit [8])	l-Mannoheptose	187°	linksdrehend			
	d, l-Mannoheptit [8])		203°	inaktiv			
	α-Galaheptit [9])	α-Galaheptose	183—184°	— 4,3° ***)			
	β-Galaheptit [7])	β-Galaheptose	141—144°				
	Volemit [10])	Sedoheptose [11])	149—151°	+ 2° **), + 22,0° ***)	Tribenzacetal [11])	199—200°	
	β-Sedoheptit [11])	Sedoheptose	127—128°	inaktiv	Tribenzacetal [11])	272—275°	
	α-Glukooktit [12])	α-Glukooktose	157°	+ 2° **), + 6° ***)	Benzacetal	185—187°	
	d-Mannooktit [13])	d-Mannooktose	258°				
	Galaoktit [14])	Galaoctose	224—226°				
	α-Glukononit [15])	Glukononose	198°	+ 1,5° **), + 3,6° ***)			
	Glukodecit [16])	Glukodekose	222°	+ 1,2° **)			

*) Eine instabile Modifikation schmilzt bei 153—154° [2]).
**) In Wasser.
***) In Boraxlösung.

Literatur zu Tabelle 10.

[1]) E Fischer, A. 270, 80 (1892)
[2]) E. Fischer, B. 27, 1533 (1894).
[3]) Philippe, C r 147, 1481 (1908), Bl (4) 5, 588 (1909).
[4]) Maquenne, Bl. (2) 50, 132, 548 (1888); C. r. 107, 583 (1888), A. ch. (6) 19, 5 (1890); La Forge, J Biol. Ch 28, 511 (1917).
[5]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, B. 18, 151 (1899).
[6]) E Fischer, B. 23, 935 (1890), E. Fischer u Passmore, B. 23, 2231 (1890).
[7]) Peirce, J. Biol. Ch. 23, 327 (1915).
[8]) Smith, A. 272, 188 (1892).
[9]) E. Fischer, A 288, 147 (1895)
[10]) Bourquelot, J ph ch (6) 2, 385, 390 (1895), Bougault u. Allard, C. r. 135, 796 (1902).
[11]) La Forge u. Hudson, J. Biol. Ch. 30, 61 (1917); La Forge, J. Biol. Ch. 42, 375 (1920).
[12]) E. Fischer, A. 270, 98 (1892); Philippe, A. ch (8) 26, 356 (1912).
[13]) E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2235 (1890).
[14]) E. Fischer, A. 288, 151 (1895).
[15]) E. Fischer, A. 270, 107 (1892); Philippe, A. ch. (8) 26, 367 (1912).
[16]) Philippe, A. ch (8) 26, 401 (1912).

IV. KONDENSATION.

1. Kondensationen der Zucker als Karbonyl-Verbindungen.

a) Kondensation mit aromatischen Hydrazinen.

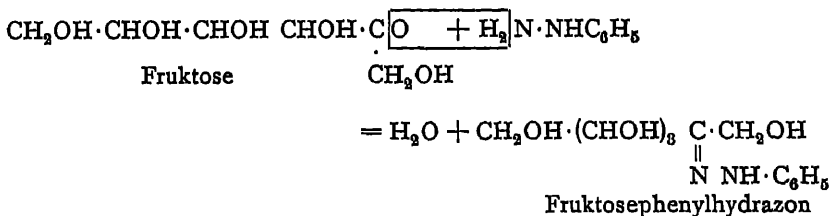
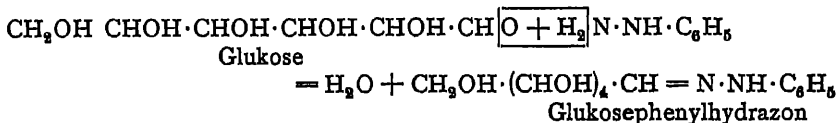
Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Zucker in den Handen seines Entdeckers E. Fischer im Jahre 1884[1]) bedeutet gewissermaßen den Beginn der modernen Zuckerchemie, da die Verbindungen dieses Reagens nicht nur für die Abscheidung und Charakterisierung der Zucker, sondern seine Kondensationsprodukte auch als Grundlage fur die Synthese der wichtigsten Monosaccharide gedient haben.

Bei der Einwirkung eines Mols von Phenylhydrazin auf Aldosen oder Ketosen entstehen die Hydrazone[2]), z. B.

$$\underset{\text{Glukose}}{CH_2OH\ CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH}\boxed{O + H_2}N\cdot NH\cdot C_6H_5$$

$$= H_2O + \underset{\text{Glukosephenylhydrazon}}{CH_2OH\cdot(CHOH)_4\cdot CH = N\cdot NH\cdot C_6H_5}$$

$$\underset{\text{Fruktose}}{CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\ CHOH\cdot \underset{\textstyle CH_2OH}{C}}\boxed{O \quad + H_2}N\cdot NHC_6H_5$$

$$= H_2O + \underset{\text{Fruktosephenylhydrazon}}{CH_2OH\cdot(CHOH)_3\ \underset{\textstyle N\ NH\cdot C_6H_5}{\overset{}{C}\overset{}{\|}}\cdot CH_2OH}$$

Nach diesen Gleichungen verlauft die Einwirkung das Phenylhydrazins in der Kalte beim Zusammenbringen der Zuckerlösung mit einer wäßrig-alkoholischen oder essigsauren Lösung des Reagens. Im allgemeinen sind derartige Phenylhydrazone leicht wasserloslich, weshalb sie sich nicht zur Isolierung der Zucker eignen. Eine wichtige Ausnahme macht das Phenylhydrazon der

---

[1]) E. Fischer, B. 17, 579 (1884).

[2]) E. Fischer, B. 20, 823 (1887)

Mannose[3]); schwer löslich sind auch die Phenylhydrazone der Methylpentose Fukose[4]) und der praktisch bedeutungslosen synthetischen α-Galaheptose[5]), Glukooktose[6]) und -nonose[7]), Mannoheptose[8]), -oktose[9]) und -nonose[10]).

Das Mannosephenylhydrazon dient zur Gewinnung der Mannose, da es sich auch aus unreinen Lösungen dieses Zuckers beim Stehen in der Kälte in schwach gelben Blättchen abscheidet Für die Abscheidung mancher anderer Monosen eignen sich substituierte Phenylhydrazinverbindungen, wie p-Brom-[11]), p-Nitrophenylhydrazone[12]), Methylphenyl-[13]), Diphenyl-[13]) und Benzylphenylhydrazone[13]), endlich auch den Phenylhydrazonen analoge β-Naphthylhydrazone[14]), worüber Einzelheiten im Kapitel XII zu finden sind. In vielen Fällen sind von den Hydrazonen mehrere, nach Schmelzpunkt und spezifischer Drehung verschiedene, Modifikationen[15]) bekannt, die ineinander überführbar sind Diese Tautomerie beruht darauf, daß die Hydrazone sich nicht nur von der aldehydischen, sondern auch von der oxocyclischen Form der Zucker nach nachstehendem Schema

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot \underbrace{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH}_{O}\boxed{OH + H}NH \cdot NHC_6H_5$$

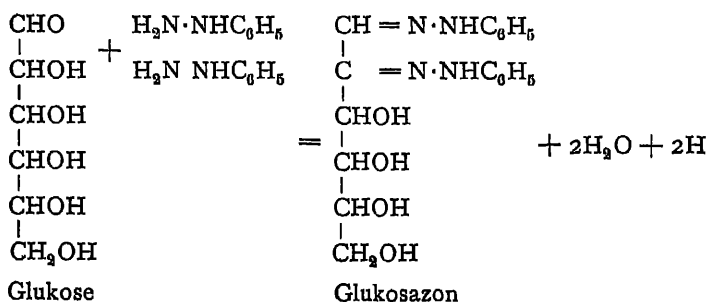
$$= H_2O + CH_2OH \cdot CHOH \cdot \underbrace{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH}_{O} \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$$

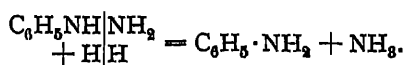
---

3) E. Fischer u. Hirschberger, B 21, 1805 (1888); 22, 365 (1889).
4) Günther u. Tollens, A. 271, 86 (1892).
5) E. Fischer, B. 23, 936 (1890); A. 288, 144 (1895).
6) E. Fischer, A 270, 97 (1892)
7) E. Fischer, A 270, 105 (1892)
8) E. Fischer u. Passmore, B 23, 2230 (1890).
9) E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2235 (1890).
10) E. Fischer u. Passmore, B 23, 2237 (1890).
11) E. Fischer u Piloty, B. 24, 4221 (1891).
12) Van Ekenstein u Blanksma, R 22, 486 (1903); 24, 38 (1905).
13) Lobry de Bruyn u van Ekenstein, R. 15, 97, 225 (1896); Ruff u. Ollendorf, B. 32, 3235 (1899).
14) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 15, 225 (1896); Hilger u. Rothenfusser, B. 35, 1841 (1902).
15) E. Fischer, B 20, 821, 2566 (1887); Skraup, M 10, 406 (1889); Jacobi, A. 272, 172 (1893); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, B. 35, 3082 (1902); van Ekenstein u. Blanksma, R. 22, 436 (1903), Hilger u. Rothenfusser, B 35, 1841 (1902); Behrend u Lohr, A. 362, 78 (1908), Behrend u. Reinsberg, A. 377, 189 (1910).

ableiten können Von dieser „glukosidischen“ Form der Hydrazone sind wieder zwei Stereoisomere möglich (vgl. unter Glukosidbildung).

Bei der Einwirkung eines Überschusses von Phenylhydrazin, und zwar von mindestens 3 Mol. auf 1 Mol. Zucker gehen die Monosen (und viele Disaccharide) in essigsaurer Lösung in der Hitze, am besten beim 1—2stündigen Erhitzen im siedenden Wasserbade, in die Osazone[16]) über·

$$\begin{array}{lcl} \begin{array}{l} CHO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukose} \end{array} & \begin{array}{c} + \begin{array}{l} H_2N\cdot NHC_6H_5 \\ H_2N\ NHC_6H_5 \end{array} \\ \\ \\ = \\ \\ \\ \\ \end{array} & \begin{array}{l} CH = N\cdot NHC_6H_5 \\ | \\ C\ \ = N\cdot NHC_6H_5 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukosazon} \end{array} + 2H_2O + 2H \end{array}$$

Bei dieser Reaktion wirkt das Phenylhydrazin gleichzeitig als Oxydationsmittel, indem es die der Aldehydgruppe benachbarte Alkoholgruppe in ein Carbonyl umwandelt, welches nun gleichfalls mit Phenylhydrazin reagiert. Die beiden abgespaltenen Wasserstoffatome treten nicht frei auf, sondern bewirken den Zerfall eines dritten Phenylhydrazinmoleküls in Anilin und Ammoniak[17]):

$$\begin{array}{r|l} C_6H_5NH & NH_2 \\ +H & H \end{array} = C_6H_5\cdot NH_2 + NH_3.$$

Die Osazone scheiden sich schon in der Hitze als gelbe kristallinische Niederschläge ab. Bei der Einwirkung eines großen Überschusses Phenylhydrazin verläuft die Umwandlung des Zuckers sogar quantitativ[18])

Die außerordentliche Bedeutung der Osazone für die Zuckerchemie erhellt aus folgenden Tatsachen: 1. Wegen ihrer hervorragenden Kristallisationsfähigkeit ist ihre Entstehung eine der empfindlichsten Reaktionen auf Monosen überhaupt und gestattet ihre Erkennung noch in großer Verdünnung trotz der An-

---

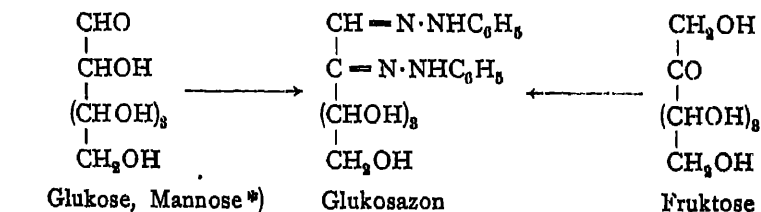
[16]) E. Fischer, B. 17, 579 (1884).

[17]) E. Fischer, B. 20, 821 (1887)

[18]) Knecht u. Hibbert, Soc 125, 2009 (1924); über die Ausbeuten bei normalen Arbeitsbedingungen vgl.: Maquenne, C. r. 112, 799 (1891).

wesenheit großer Mengen von Verunreinigungen. 2 Die Analyse der Osazone, insbesondere die Bestimmung des Stickstoffgehaltes, läßt den sichersten Schluß auf die Molekulargröße des Zuckers zu, die man aus der Analyse der freien Monosaccharide, infolge ihrer allgemein gleichen prozentischen Zusammensetzung, nicht folgern kann. 3. Zahlreiche noch zu besprechende Synthesen in der Zuckerreihe werden uber die Osazone durchgefuhrt. 4. Auch zur Charakterisierung und Identifizierung der einzelnen Zucker werden sie mit Erfolg angewandt; man benutzt hierbei ihre Verschiedenheit im Schmelzpunkt, der spezifischen Drehung und in der Kristallform. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes bzw. Zersetzungspunktes muß man sich genau an die Vorschrift von E. Fischer[19]) halten und für ein rasches Erhitzen der Substanz Sorge tragen, um eine allmähliche Zersetzung zu vermeiden; die spezifische Drehung wird nach dem Vorschlage von Neuberg[20]) am besten in einer Lösung von 0,2 g des Osazons in einer Mischung von 4 ccm Pyridin + 6 ccm Alkohol bestimmt Es ist vorteilhaft, die Osazone vorher aus waßrigem Pyridin umzukristallisieren, da sie hierdurch wesentlich heller werden, was die Ablesung sehr erleichtert[20])[21]).

Bei der Identifizierung der Zucker durch ihre Osazone muß aber berücksichtigt werden, daß ein Monosaccharid durch sein Osazon noch nicht eindeutig charakterisiert ist. Während jeder Zucker ein eigenes Hydrazon liefert, entspricht ein Osazon stets mehreren Aldosen und Ketosen. So entsteht dasselbe Osazon aus Glukose, Mannose und Fruktose, da diese drei Zucker sich nur durch die Atomgruppierung an den zwei ersten Kohlenstoffatomen unterscheiden und diese Unterschiede durch die Osazonbildung aufgehoben werden:

CHO		$CH=N\cdot NHC_6H_5$		CH_2OH
|		|		|
CHOH	⟶	$C=N\cdot NHC_6H_5$	⟵	CO
|		|		|
$(CHOH)_3$		$(CHOH)_3$		$(CHOH)_3$
|		|		|
CH_2OH		CH_2OH		CH_2OH
Glukose, Mannose *)		Glukosazon		Fruktose

*) Sind konfigurativ (am 2-standigen Atom) verschieden.

[19]) E. Fischer, B. 20, 827 (1887); 41, 75 (1908).

[20]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899).

[21]) E. Fischer, B 17, 579 (1884); E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 374

n weiteres Beispiel sind die Pentosen Arabinose und Ribose, ren Osazone aus den gleichen Grunden wie die der drei ge-nnten Hexosen identisch sind[22]).

Gelegentlich werden auch für die Osazonreaktion substituierte ıenylhydrazine verwandt, besonders häufig das p-Bromphenyl-drazin[23]); das Methylphenylhydrazin eignet sich zur Unter-heidung der Fruktose von Glukose[24]), da es mit den Ketosen ɜl schneller als mit den Aldosen reagiert[25]).

In neuerer Zeit[26]) ist an vielen Osazonen die Beobachtung ge-ıcht worden, daß die Drehungen ihrer Lösungen im Laufe der it sehr erhebliche Änderungen erfahren. Diese Erscheinung, ɜ außerlich der Mutarotation der Zucker (s. Kap. V) gleicht, ist f eine Tautomerie zuruckzuführen· in den Osazonen stellt sich mählich ein Gleichgewicht zwischen der bisher allein be-ıchteten Hydrazonform (I) und der Azoform (II) ein[27]).

$$
\begin{array}{lcl}
CH = N - NHC_6H_5 & \longrightarrow & CH_2 - N = NC_6H_5 \\
| & & | \\
C = N - NHC_6N_5 & \longleftarrow & CH - N = NC_6H_5 \\
\cdot & & \vdots \\
\text{I} & & \text{II}
\end{array}
$$

Es konnten aber auch zwei stereoisomere Modifikationen einer 'cloform der Osazone existieren, z. B.·

$$
CH_2OH \cdot CHOH \cdot \overbrace{CH \cdot CHOH \cdot C}^{O} \cdot CH \cdot NH \cdot NHC_6H_5
$$
$$
\text{(C} = N \cdot NHC_6H_5\text{)}
$$

---

[22]) E Fischer u Piloty, B 24, 4221 (1891)

[23]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899)

[24]) Neuberg, B 35, 959, 2626 (1902)

[25]) E. Fischer, B 22, 90 (1889), Morrell u. Crofts, Soc 75, 786 (1899), uberg, B. 37, 4616 (1904), van der Haar, Bio Zs 76, 340 (1916).

[26]) Zerner u Waltuch, M 34, 1644 (1913); 35, 1035 (1914), Levene u. Forge, J Biol Ch 18, 322 (1914), 20, 429 (1915).

[27]) Zerner u Waltuch, M. 35, 1036 (1914).

II. Osazone der Triosen, Tetrosen und Pentosen.

Osazon	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$
Triosazon [1]	Glycerinaldehyd Dioxyaceton [2]	132°	inaktiv
Methylglycerin-aldehyd-osazon [3]	Methylglycerin-aldehyd	171°	
d-Erythrosazon [4]	d-Erythrose [4] l-Threose [5] [6]	164°	0° [5]
l-Erythrosazon [5]	l-Erythrose [6] d-Erythrulose [7]	164° *)	0° [5]
d, l-Erythrosazon [8]		166—168°	inaktiv
Methyltetrosazon [9]	Methyltetrose	172—173°	
Apiosazon [10]	Apiose	156—157°	inaktiv
l-Arabinosazon	l-Arabinose l-Ribose [11] l-Araboketose [12]	166° [13]	0° (in Alkohol) [14], α**) = + 1,10° (Anfang), + 0,6° (Endwert) [15]
d-Arabinosazon [16]	d-Arabinose	160°	
d, l-Arabinosazon [17]	d, l-Arabinose d, l-Araboketose [18]	169° [17]	inaktiv
l-Xylosazon	l-Xylose d-Lyxose [19]	163° [20]	— 32° (in Alkohol) [21]; α**) = 0,2° (Anfang), — 85° (Endwert) [22]
d, l-Xylosazon [23]	d, l-Xylose	210—215°	inaktiv
l-Rhamnosazon [24]	l-Rhamnose l-Isorhamnose [24]	182° [20]	+ 93° (Pyridin) [24]; α**) = + 1,40° [25]
d-Rhamnosazon [24]	d-Rhamnose	185°	— 95° (Pyridin) [24]
Chinovosazon [26]		193—194°	
Rhodeosazon [27]	Rhodeose	178°	
Fucosazon [28]	Fucose	178°	
d, l-Fucosazon [28]	Fucose + Rhodeose	187°	

*) Nach Bertrand [7] 174°. **) Nach Neuberg [25] (s. S. 58).

Literatur zu Tabelle 11

[1]) E Fischer u Tafel, B 20, 1089 (1887).

[2]) Piloty u. Ruff, B. 30, 1662 (1897), Piloty, B 30, 3165 (1897)

[3]) Wohl u Frank, B 35, 1908 (1902)

[4]) Ruff, 32, 3676 (1899)

[5]) Ruff, B 34, 1368, 1371 (1901)

[6]) Wohl, B 32, 3670 (1899)

[7]) Bertrand, A ch (8) 3, 263 (1904)

[8]) E Fischer u Tafel, B 20, 1089 (1887), E Fischer u Landsteiner, B 25, 2554 (1892)

[9]) Ruff, B 35, 2364 (1902)

[10]) Vongerichten, A 321, 75 (1902), Vongerichten u Muller, B. 39, 237 (1906)

[11]) E. Fischer u Piloty, B. 24, 4221 (1891).

[12]) Neuberg, C 1902, I, 860, 1077

[13]) Levene u La Forge, J Biol Ch. 20, 429 (1915), van der Haar, Anleitung zur Trennung u Bestimmung v. Monosacchariden, Berlin 1920, S. 211

[14]) E Fischer, B 23, 2119 (1890)

[15]) Levene u La Forge, J Biol. Ch 20, 429 (1915).

[16]) Wohl, B 26, 735 (1893)

[17]) E. Fischer, B 27, 2492 (1894).

[18]) H u A Euler, B 39, 45 (1906).

[19]) E. Fischer u. Bromberg, B 29, 585 (1896).

[20]) Van der Haar, vgl Anm 13

[21]) E. Fischer, B 23, 385 (1890).

[22]) Levene u La Forge, J Biol Ch 20, 429 (1915).

[23]) E Fischer, B 27, 2488 (1894), E Fischer u Ruff, B. 33, 2145 (1900)

[24]) E. Fischer u Zach, B 45, 3770 (1912)

[25]) Neuberg, B 32, 3384 (1899)

[26]) E Fischer u Liebermann, B. 26, 2415 (1893).

[27]) Votoček, bei Muther u. Tollens, B. 37, 310 (1904).

[28]) Votoček, B. 37, 3860 (1904), Mayer u. Tollens, B. 38, 3021 (1905).

12. Osazone der Hexosen

Osazon	Genese	Fp.	$[\alpha]_D$
d-Glukosazon	d-Glukose d-Mannose d-Fruktose	210°[1])	— 50° (in Alkohol)[4]); — 0,85° (0,1 g in 12 g Eisessig)[2]); α*) = — 1,24° (Anfang), — 0,70° (Endwert)[8])
l-Glukosazon	l-Glukose l-Mannose l-Fruktose	205°	+ 0,85° (0,1 g in 12 g Eisessig)[2])
d, l-Glukosazon	d, l-Glukose d, l-Mannose d, l-Fruktose	217—219[6])	inaktiv
d-Sorbosazon	d-Gulose d-Sorbose d-Idose	168°[3])	α*) = + 0,14° (Anfang), + 1,0° (Endwert) **); — 6° (in Methylalkohol)[8])
l-Sorbosazon	l-Gulose l-Idose[7]) l-Sorbose	156°	+ 6° (in Methylalkohol)[8])
d, l-Gulosazon[9])		169°	inaktiv
d-Galaktosazon	d-Galaktose d-Talose[10]) d-Tagatose[11])	186°[12]) ***)	0° in Methylalkohol[11]) u. in Eisessig[13]); α*) = + 1,46° (Anfang), + 0,68° (Endwert)[14])
l-Galaktosazon[15])		192—195°	0° in Eisessig
d, l-Galaktosazon[15])	d, l-Galaktose d, l-Tagatose	206°	inaktiv
d-Altrosazon[16])	d-Altrose d-Allose	178°	α*) = — 0,8° (Anfang), — 0,58° (Endwert)[14])
Rhamnohexosazon	α-Rhamnohexose[17]) β-Rhamnohexose[18])	200°	
α-Rhodeohexosazon[19])		231°	
β-Rhodeohexosazon[19])		213°	

*) Nach Neuberg[5]) (s. S 58).
**) Nach Neuberg[5]) —0,25°!
***) Nach Levene[14]) 201°.

Literatur zu Tabelle 12.

[1]) van der Haar, vgl. Tab. 10, Anm. 13.
[2]) E Fischer, B 23, 385 (1890)
[3]) Levene u La Forge, J. Biol. Ch. 20, 429 (1915).
[4]) Ost, B. 28, 1503 (1895).
[5]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899).
[6]) E. Fischer u. Tafel, B. 20, 3389 (1887)
[7]) E Fischer u Stahel, B 24, 533 (1891); E. Fischer u. Fay, B. 28, 1978 (1895), Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R 19, 1 (1900)
[8]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 19, 7 (1900)
[9]) E Fischer u Curtiss, B 25, 1030 (1892); Schmitz, B. 46, 2330 (1913)
[10]) E Fischer, B. 42, 3625 (1891)
[11]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 265 (1897).
[12]) E. Fischer, B 41, 73 (1908), van der Haar, vgl Anm 1
[13]) E. Fischer, B. 23, 385 (1890).
[14]) Levene u La Forge, J Biol. Ch 20, 429 (1915).
[15]) E Fischer u. Hertz, B. 25, 1260 (1892).
[16]) Levene u Jacobs, B. 43, 3141 (1910).
[17]) E. Fischer u. Piloty, B 23, 3105 (1890)
[18]) E. Fischer u. Morrell, B 27, 391 (1894).
[19]) Krauz, B 43, 488 (1910).

13 Osazone der Heptosen bis Dekosen.

Osazon	Genese	Fp	$[\alpha]_D$
Glukoheptosazon[1])	α-Glukoheptose β-Glukoheptose	195° *)	α**) = + 0,67°[3])
d-Mannoheptosazon[4])	Mannoaldoheptose Mannoketoheptose	200°	+ 0,24° (0,1 g in 12 g Eisessig)[4]), α**) = + 1,48° (Anfang), + 0,70° (Endwert)[6])
l-Mannoheptosazon[7])		203°	
d,l-Mannoheptosazon[7])		210°	
Galaheptosazon[8])		218°	α**) = + 1,20° (Anfang), + 0,80° (Endwert)[9])
Persĕulosazon[10])		233°	
Rhamnoheptosazon[11])		200°	
Glukooktosazon[12])		210—212° ***)	
Mannooktosazon[14])		223°	
Galaoktosazon[15])		220—225°	
Glukononosazon[16])		223° †)	
Mannononosazon[18])		217°	
Glukodekosazon[19])		278°	

*) Nach Philippe[2]) 210°.
) Nach Neuberg[5]) (vgl S 58). *) Nach Philippe[13]) 229—230°.
†) Nach Philippe[17]) 244°.
[1]) E Fischer, A. 270, 78, 88 (1892)
[2]) Philippe, A. ch. (8) 26, 322 (1912).
[3]) Wohlgemuth, H. 35, 586 (1902)
[4]) E Fischer u Passmore, B 23, 2231 (1890).
[5]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899)
[6]) La Forge, J. Biol. Ch 28, 511 (1917).
[7]) Smith, A 272, 187, 188 (1892).
[8]) E. Fischer, B 23, 936 (1890); A. 288, 144 (1895).
[9]) La Forge, J. Biol. Ch. 28, 511 (1917).
[10]) Bertrand, Bl. (4) 5, 631 (1909).
[11]) E. Fischer u Piloty, B 23, 3108 (1890)
[12]) E. Fischer, A. 270, 98 (1892)
[13]) Philippe, A. ch. (8) 26, 356 (1912)
[14]) E Fischer u. Passmore, B. 23, 2234 (1890).
[15]) E Fischer, A. 288, 151 (1895)
[16]) E. Fischer, A. 270, 104 (1892).
[17]) Philippe, A. ch. (8) 26, 366 (1912).
[18]) E Fischer u Passmore B. 23, 2237 (1890).

Die Abspaltung des Phenylhydrazinrestes wurde von E. Fischer ursprunglich mit starker Salzsäure bewerkstelligt[28]; weniger verlustreich laßt sich die Reaktion nach dem Vorschlag von Herzfeld[29] durch Verdrangung des Zuckerrestes mit Benzaldehyd in der Hitze vollziehen. Diese Methode eignet sich besonders für die wasserlöslichen Osazone der Disaccharide, die mit Salzsaure nicht zusammengebracht werden dürfen Das bei der Umsetzung gebildete Benzalhydrazon ist wegen seiner Schwerlöslichkeit leicht zu entfernen, der Überschuß des Benzaldehyds und seine Zersetzungsprodukte können ausgeathert werden. An Stelle des Benzaldehyds verwendet man, besonders bei substituierten Hydrazonen, auch den Formaldehyd[30]. Auf diese Weise gewinnt man bei der Spaltung der Phenylhydrazone die ursprünglichen Zucker wieder, hingegen gelingt ihre Regenerierung aus den Osazonen nicht, da bei der Bildung der letzteren Kondensation und Oxydation nebeneinanderlaufen Bei der Spaltung der Osazone gelangt man deshalb zu den schon erwahnten Oxydationsprodukten der Zucker, den Osonen[31]. Die Anwesenheit von zwei Karbonylgruppen in ihnen äußert sich in ihrer außerordentlich leichten Kondensierbarkeit mit Phenylhydrazin[32], mit dem sie schon in der Kalte Osazone liefern. Mit aromatischen Diaminen kondensieren sie sich zu Chinoxalinderivaten[33] (Über die Reduktion der Osazone vgl. unter Isoglukosamin.)

Analog der Reaktion mit Phenylhydrazin verläuft die Kondensation der Zucker mit aromatischen Acylderivaten der Hydrazine, z. B. Benzolsulfohydrazid[34], Benzhydrazid[35], p-Brombenzhydrazid[36]. Es entstehen hierbei den Hydrazonen analoge Verbindungen von 1 Mol. Zucker + 1 Mol. Saurehydrazid.

---

[28]) E. Fischer u Hirschberger, B. 21, 1805 (1888); E. Fischer, B. 21, 2631 (1888).

[29]) Herzfeld, B. 28, 442 (1895)

[30]) Ruff u Ollendorf, B 32, 3234 (1899)

[31]) E. Fischer, B. 21, 2631 (1888), 22, 87 (1889).

[32]) E Fischer, B. 21, 2632 (1888)

[33]) E. Fischer, B 22, 93 (1889)

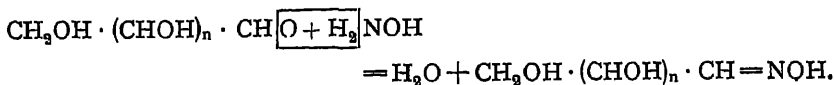
[34]) Wolff, B 28, 161 (1895)

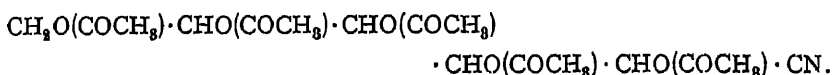
[35]) Wolff, l. c. Anm 34, Subaschow, C. 1896, II, 134.

[36]) Kahl, C 1904, II, 1493, Kendall u Sherman, Am. Soc. 30, 1451 (1908).

b) Kondensation mit Hydroxylamin.

Als Karbonylverbindungen reagieren die Monosen auch mit Hydroxylamin unter Bildung von Oximen:

$$CH_2OH \cdot (CHOH)_n \cdot CH\boxed{O + H_2}NOH$$
$$= H_2O + CH_2OH \cdot (CHOH)_n \cdot CH = NOH.$$

Als erste wurden dargestellt die Oxime der Galaktose[37]) und Mannose[38]) durch Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat und Alkali auf die Zuckerlösungen. Glukos- und Fruktosoxim lassen sich so nicht gewinnen, da sie infolge ihrer Leichtlöslichkeit schwer vom gleichzeitig entstehenden Chlornatrium zu trennen wären. Sie werden nach Jacobi[39]) dargestellt durch Einwirkung von Hydroxylaminsulfat und Barythydrat in genau berechneten Mengenverhältnissen oder nach Wohl[40]) mit einer reinen Hydroxylaminlosung, die man aus dem Chlorhydrat mit alkoholischem Kali herstellt. Die Oxime geben, soweit sie in der syn-Form vorliegen, an wasserentziehende Mittel leicht Wasser ab unter Übergang in die Nitrile der Zuckermonokarbonsäuren[41]). So liefert Glukosoxim beim Behandeln mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid Pentacetyglukonsaurenitril

$$CH_2O(COCH_3) \cdot CHO(COCH_3) \cdot CHO(COCH_3)$$
$$\cdot CHO(COCH_3) \cdot CHO(COCH_3) \cdot CN.$$

Die Aldonsäurenitrile spalten in Berührung mit Alkalien oder mit ammoniakalischem Silberoxyd Blausäure ab[41]). Eine größere Bedeutung erlangte die Oximierung, als Wohl in den letztgenannten Reaktionen ein Mittel zum systematischen Abbau der Zucker erkannte (s. Kap. VIII „Synthesen").

---

[37]) Rischbieth, B. 20, 2673 (1887)
[38]) E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 1155 (1889).
[39]) Jacobi, B 24, 696 (1891).
[40]) Wohl, B. 24, 994 (1891); vgl. auch Volhard, A. 253, 206 (1889).
[41]) Wohl, B. 24, 993 (1891); 26, 730 (1893); 30, 3101 (1897); 32, 3666 (1899).

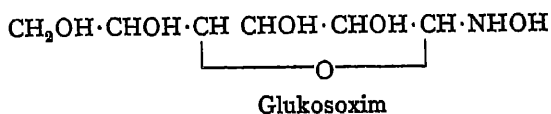
14. Oxime.

Oxim	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser (Endwert)
Dioxyacetonoxim [1]	84°	inaktiv
d-Arabinosoxim [2]	138°	— 13,2°
l-Arabinosoxim [3]	138°	+ 12,3°
Fukosoxim [4]	188°	—
d-Glukosoxim [5]	137°	— 2,2°
d-Fruktosoxim [6]	118°	—
l-Rhamnosoxim [7]	127°	+ 13,7°
d-Mannosoxim [8]	184°	+ 3,2°
d-Galaktosoxim [9]	176°	+ 14,5°

[1]) Piloty u. Ruff, B. 30, 1662 (1897).
[2]) Ruff, B. 31, 1576 (1898).
[3]) Ruff, B. 31, 1577 (1898), Wohl, B. 32, 2667 (1899)
[4]) Votoček, C. 1919, III, 812
[5]) Jacobi, B. 24, 696 (1891); Wohl, B. 26, 730 (1893)
[6]) Wohl, B. 24, 993 (1891)
[7]) Jacobi, B. 24, 696 (1891), E. Fischer, B. 29, 1380 (1896).
[8]) E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 1155 (1889), Jacobi, B. 24, 696 (1891).
[9]) Rischbieth, B. 20, 2673 (1887), Jacobi, B. 24, 696 (1891).

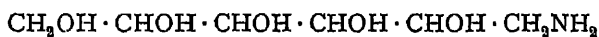
Soweit verhalten sich die Hydroxylaminderivate der Zucker, wie es der wahren Oximformel entspricht, in manchen anderen Fällen, insbesondere bei der Methylierung[42]) (vgl. unter Verätherung), reagieren sie auch nach der γ-Oxocycloformel.

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot \underbrace{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH}_{O} \cdot NHOH$$

Glukosoxim

Wir haben es wieder mit einer Tautomerie der verschiedenen Formen zu tun, wie auch die Erscheinung der Mutarotation beweist (s. unter Konfiguration).

[42]) Irvine u. Gilmour, Soc. 93, 1432 (1908).

Durch Reduktion der Oxime mit Natriumamalgam wird der Hydroxylaminrest in die Aminogruppe übergeführt[43]). Die so gewonnenen Körper, die nach ihrem wichtigsten Vertreter Glukamine[44]) heißen,

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2NH_2$$

Glukamin

sind starke Basen, die sich mit Säuren zu wohlkristallisierenden neutralen Salzen verbinden.

15. Glukamine

Name	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser
Glukamin [1])	127°	— 8°
Mannamin [2])	139°	— 2°
Galaktamin [3])	139	— 2,8°
Arabinamin [4])	98—99°	— 4,6°
Xylamin [4])	Sirup	ca. — 8,5°

[1]) Maquenne u. Roux, C. r 132, 980 (1901).
[2]) Roux, C. r 138, 504 (1904).
[3]) Roux, C. r 135, 691 (1902)
[4]) Roux, C. r. 136, 1079 (1903).

c) Die Cyanhydrinreaktion.

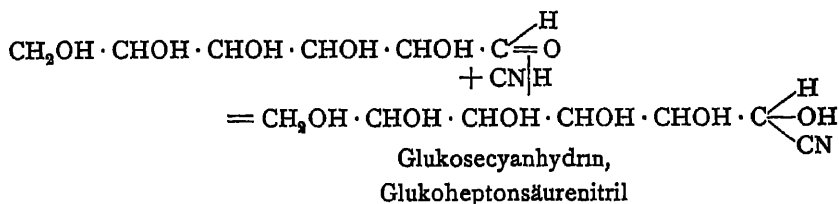
Sehr wichtig für den Aufbau von Zuckern ist die zuerst von Kiliani[45]) angewandte Addition von Blausäure. Diese Reaktion, die für die Karbonylgruppe charakteristisch ist, geht am besten bei Anwesenheit von etwas Ammoniak vor sich[46]), da letzteres die Zucker aus der Acetalform in die Aldehyd- bzw. Ketoform überführt. Die Reaktion verläuft z. B. bei der Glukose nach der folgenden Gleichung.

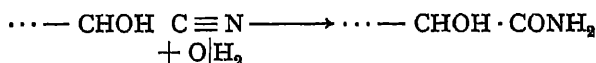
---

[43]) Piloty u. Ruff, B 30, 1665 (1897); Maquenne u. Roux, C. r. 132, 980 (1901).
[44]) Maquenne u. Roux, s. Anm. 43.
[45]) Kiliani, B 18, 3066 (1885); 19, 221, 767, 1128, 3033 (1886); 20, 339 887) etc
[46]) Kiliani, B. 21, 916 (1888)

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot C\begin{smallmatrix} H \\ =O \end{smallmatrix} + CN|H$$

$$= CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot C\begin{smallmatrix} H \\ OH \\ CN \end{smallmatrix}$$

Glukosecyanhydrin,
Glukoheptonsäurenitril

Die hierbei gebildeten Cyanhydrine sind Säurenitrile und lassen sich durch Verseifung in die entsprechenden Aldonsäuren uberfuhren. In vielen Fällen[47]) sind als Zwischenprodukte die Säureamide isoliert worden, die durch partielle Verseifung, Aufnahme eines Molekuls Wasser, aus den Nitrilen entstehen.

$$\cdots - CHOH\ C \equiv N \longrightarrow \cdots - CHOH \cdot CONH_2$$
$$+ O|H_2$$

Die Bedeutung der Reaktion beruht auf der Moglichkeit, die so gebildeten kohlenstoffreicheren Aldonsauren zu den entsprechenden Zuckern zu reduzieren (vgl Kap. III u. VIII). Da die Bildung und Verseifung der Cyanhydrine in einem Arbeitsgang ausgeführt werden kann, sind die meisten Cyanhydrine bisher nicht isoliert worden.

d) Weitere Kondensationen am Karbonyl.

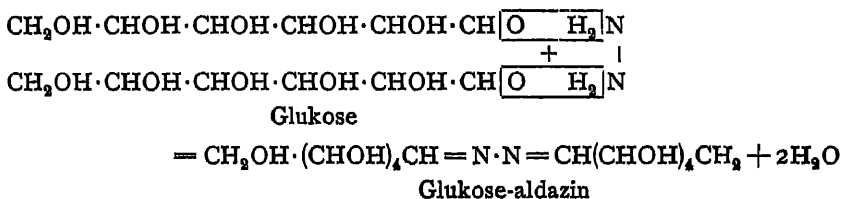
Ganz anders als die Einwirkung aromatischer Hydrazine verlauft die Reaktion zwischen Zuckern und der freien Hydrazinbase[48]). Beim Erwarmen von Aldosen mit Hydrazinhydrat in Methylalkohol kondensieren sich zwei Mol. Zucker mit einem Mol. Hydrazin zu Aldazinen, z B

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH\boxed{O\quad H_2}N$$
$$+ \qquad |$$
$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH\boxed{O\quad H_2}N$$

Glukose

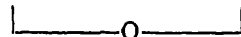
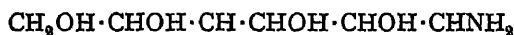
$$= CH_2OH \cdot (CHOH)_4CH = N \cdot N = CH(CHOH)_4CH_2 + 2H_2O$$

Glukose-aldazin

---

[47]) Kiliani, B. 19, 3034 (1886); 21, 915 (1888); Maquenne, C. r. 106, 286 (1888); E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 365 (1889); E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3106 (1890); E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2226, 2433 (1890); Smith, A. 272, 182 (1892); E Fischer, A. 288, 139 (1895); Kohn, M. 16, 333 (1895); Krauz, B. 43, 482 (1910), Philippe, Bl. (4) 9, 912 (1911).

[48]) Davidis, B. 29, 2308 (1896).

Aus Fruktose entsteht ganz analog ein Ketazin. Die Azine werden durch Säuren wieder gespalten.

Aus ihrer Auflösung in alkoholischem Ammoniak scheiden die Aldosen Kondensationsprodukte von einem Mol. Zucker mit einem Mol. Ammoniak aus[49]), die als Osimine[50]) bezeichnet werden. Über ihre Konstitution sind die verschiedensten Ansichten ausgesprochen worden[51]); sie wurden schließlich durch Feststellung einer primären Aminogruppe (-NH_2) in ihrem Molekul als Derivate der γ-Oxydform der Zucker erkannt[52]), z. B

Glukosimin

16 Osimine

Osimine	Fp.	$[\alpha]_D$ in Wasser
Arabinosimin ¹)	124°	+83°
Xylosimin ¹)	130°	−18,3°
Rhamnosimin + C_2H_5OH *) ¹)	80°	+28,0°
Rhamnosimin + CH_3OH *) ¹)	116°	+38°
Lyxosimin ²)	142°	−44,5°
Ribosimin ³)	137°	
Glukosimin ¹)	127°	+19,5°
Galaktosimin ¹)	141°	+64,3°
Galaktosimin + NH_3 *) ¹)	113°	+87,3°
Mannosimin **) ⁴)	158°	−28,3°

*) Additionsverbindung.

**) Zwei Mol. Zucker + 1 Mol. NH_3 — 1 Mol. H_2O.

¹) Lobry de Bruyn, B. 28, 3082 (1895), Lobry de Bruyn u. van Leent, R. 14, 134 (1895).

²) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 22, 335 (1915); Levene, J. Biol. Ch. 24, 62 (1916).

³) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 20, 441 (1915).

⁴) Lobry de Bruyn u. van Leent, R 15, 81 (1896)

49) Lobry de Bruyn u Franchimont, R 12, 286 (1893)

50) E. Fischer u. Leuchs, B. 35, 3790 (1902).

51) Lobry de Bruyn, B. 28, 3082 (1895); Wohl, nach v. Lippman, Chemie der Zuckerarten, I, 504 (1904); Irvine, Thomson u. Garret, Soc. 103, 238 (1913).

52) Levene, J. Biol. Chem 24, 59 (1916).

Da sie aber andrerseits Blausäure analog der Cyanhydrinreaktion unter Bildung von 2-Amino-Aldonsäurenitrilen (vgl. Kap. VII) addieren[53]), muß angenommen werden, daß sie infolge einer Tautomerie auch nach der Iminoformel $CH_2OH\ (CHOH)_n\ CH = NH$ reagieren können. Die Osimine sind im Gegensatz zu den Glukaminen keine Salzbildner; durch verdünnte Säuren werden sie leicht in ihre Komponenten zerlegt.

Auch echte Aldehydammoniake der Aldosen[54]), d. h. Additionsverbindungen von Monose und Ammoniak, sind bekannt. Glukoseammoniak (Fp. 123°, $[\alpha]_D = +20{,}3°$) ist kristallinisch gewonnen worden; seine Konstitution $CH_2OH \cdot (CHOH)_4\ CH(OH)NH_2$ wird durch die Reduzierbarkeit zu Glukamin bestätigt[55]).

Anders als die Aldosen reagiert die Fruktose: 2 Mol. kondensieren sich mit 2 Mol. Ammoniak unter Ringschluß zu einem substituierten Pyrazin[56]), aus dem der Zucker nicht ohne weiteres regenerierbar ist; daneben entsteht in geringerer Menge das sogenannte Fruktosazin[57]).

Von anderen Kondensationsprodukten am Zuckerkarbonyl sind zu nennen die Semikarbazone[58]), die beim Vermischen einer konzentrierten wäßrigen Lösung eines Aldehydzuckers mit alkoholischem Semikarbazid auskristallisieren; Ketosen bilden keine Semikarbazone[59]).

Es ist schon erwähnt worden (s. S. 8), daß nur der Glycerinaldehyd, der nicht in einer Oxocycloform auftreten kann, mit Alkoholen Acetale bildet. Die Alkoholverbindungen der anderen Zucker, die ätherartigen Halbacetale oder Glukoside, werden von uns in einem anderen Zusammenhang besprochen (s. S. 73).

---

[53]) E. Fischer u. Leuchs, B 36, 24 (1903); Levene, Bio. Zs. 124, 38 (1921).
[54]) Stone, Am. 17, 191 (1895); Ling u. Nanji, C. 1922, III, 825.
[55]) Ling u Nanji, Soc. 121, 1682 (1922).
[56]) Lobry de Bruyn, R. 18, 72, 77 (1899), Stolte, B. Ph. P. 11, 20 (1908), Irvine, Thomson u. Garret, Soc. 103, 241 (1913).
[57]) Irvine, Thomson u. Garret, vgl. [56]).
[58]) Herzfeld, C 1895, II, 1038, Breuer, B. 31, 2199 (1898); Kahl, C. 1904, II, 1494, Maquenne u. Goodwin, Bl (3) 31, 1075 (1904).
[59]) Kahl, C. 1904, II, 1494.

17. Semikarbazone.

Semikarbazone[1]) der	Fp.	$[\alpha]_D$ Endwert
Arabinose	ca. 190°	+23,8°
Xylose	202—204°	−24,4°
Rhamnose	183°	+50°
Glukose*)	ca 197°	−9°
Mannose**)	117°	−43°
Galaktose	200—202°	+16,9°

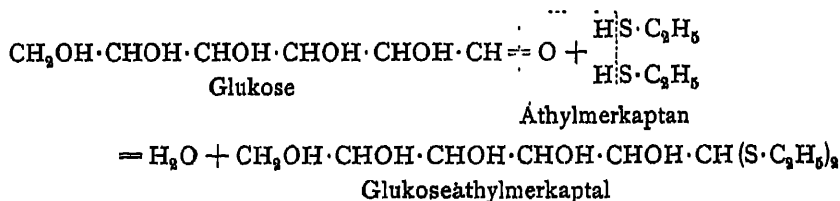
*) Hydrat ($+2H_2O$). **) Hydrat $\left(+\frac{1}{2}H_2O\right)$

[1]) Maquenne u. Goodwin, Bl (3) 31, 1075 (1904).

Auch Thiosemikarbazone[60]) sind dargestellt worden.

Dagegen reagieren die Aldosen mit den verschiedensten Thioalkoholen wie echte Aldehyde unter Bildung von Merkaptalen[61]):

$$\underset{\text{Glukose}}{CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH{=}O} + \underset{\text{Äthylmerkaptan}}{\begin{matrix} H|S\cdot C_2H_5 \\ H|S\cdot C_2H_5 \end{matrix}}$$

$$= H_2O + \underset{\text{Glukoseäthylmerkaptal}}{CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH(S\cdot C_2H_5)_2}$$

Die Merkaptale zeichnen sich durch Kristallisationsfähigkeit und Schwerlöslichkeit aus; zur Isolierung von Zuckern eignen sich auch die mehrwertigen Thioalkohole, wie Äthylen- und Trimethylenmerkaptan[62]), besonders aber Amyl- und Isoamylmerkaptan[63]).

Mit Harnstoff oder substituierten Harnstoffen bilden die Zucker unter dem kondensierenden Einfluß von Säuren Ureïde[64]), z. B.

$$\underset{\text{Glukoseureïd}}{CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CH:N\cdot CO\cdot NH_2}$$

[60]) Neuberg u. Niemann, B. 35, 2055 (1902).
[61]) E. Fischer, B. 27, 673 (1894).
[62]) Lawrence, B. 29, 547 (1896).
[63]) Votoček u. Vesely, C. 1916, I, 602.
[64]) Schoorl, R. 22, 31 (1903).

18 Äthyl- und Äthylenmerkaptale

Merkaptale	Fp.	$[\alpha]_D$
Arabinoseathylmerkaptal [1]	124—126°	
Rhamnoseäthylmerkaptal [1]	132—134°	
Isorhamnoseäthylmerkaptal [2]	97—98°	
Rhodeose- u Fukoseäthylmerkaptal [3]	168°	
Glukoseäthylmerkaptal [1]	127—128°	— 29,8° *)
Mannoseäthylmerkaptal [1]	132—134°	
Galaktoseäthylmerkaptal [1]	140—142°	ca. — 10°
α-Glukoheptoseäthylmerkaptal [1]	152—154°	
Arabinoseäthylenmerkaptal [4]	154°	
Rhamnoseäthylenmerkaptal [4]	169°	
Rhodeose- u Fukoseäthylenmerkaptal [3]	191°	
Glukoseäthylenmerkaptal [4]	143°	— 10,8°
Mannoseäthylenmerkaptal [4]	153—154°	+ 12,9°
Galaktoseäthylenmerkaptal [4]	149°	

*) Bei 50°.
[1]) E Fischer, B 27, 673 (1894).
[2]) E Fischer u Herborn, B 29, 1966 (1896)
[3]) Votoček u Vesely, C. 1916, I, 602.
[4]) Lawrence, B 29, 549 (1896)

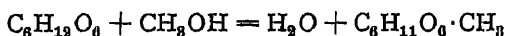
2. Reaktionen der Zucker als Alkohole.

Sowohl bei der Verätherung wie bei der Veresterung unterscheidet sich das 1-ständige aldehydische Hydroxyl — die Zucker in der Oxocycloform als Halbacetale aufgefaßt — von den ubrigen, da es leichter durch Alkyl- und Acylrest besetzt wird, insbesondere aber sich auch leichter von ihnen wieder trennt. Wir behandeln zuerst die Alkylierung des 1-ständigen Hydroxyls, die man als Glukosidbildung bezeichnet, weil hierbei den in der Natur sehr verbreiteten Glukosiden der Konstitution nach analoge Körper erhalten werden

a) Glukosidbildung.

Der klassische Fall der Glukosidifizierung ist der der Glukose durch Methylalkohol, er läßt sich besonders leicht verwirklichen, weil dieser Zucker, wie auch manche anderen Monosen, in dem dem Wasser ahnlichsten Alkohol relativ leicht löslich ist.

Ursprünglich gewann E Fischer[65]) das Methylglukosid durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in methylalkoholische Traubenzuckerlösung bis zur Sättigung; die Reaktion verlauft nach der Gleichung

$$C_6H_{12}O_6 + CH_3OH = H_2O + C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3$$

Auf demselben Wege wurden analoge Verbindungen zahlreicher anderer Zucker und Alkohole dargestellt[66]). Spater fand Fischer[67]), daß sich die Reaktion in vielen Fallen besser durch Kochen einer Lösung des Zuckers in 0,25%iger alkoholischer Salzsäure verwirklichen laßt. Zuerst wurden zwei isomere Methylglukoside als kristallinische Körper gewonnen, von denen das eine, als α-Methylglukosid[67]) bezeichnete, zuerst auskristallisiert, während das β-Methylglukosid[68]) aus der Mutterlauge zu erhalten ist. Daß das Methyl in das 1-ständige Hydroxyl eingetreten ist, geht aus der Beständigkeit dieser Verbindungen gegen alkalische Lösungen hervor, worin sie auch durch Fehlingsche Lösung nicht mehr angegriffen werden, woraus folgt, daß ihnen die Moglichkeit als Aldehyde zu reagieren genommen ist. β-Methylglukosid entsteht auch bei der vorsichtigen Methylierung der Glukose mit Dimethylsulfat und Natronlauge[69]). Durch Kochen mit verdünnten Säuren lassen sich die Glukoside unter Wasseraufnahme in Methylalkohol und Glukose zuruckverwandeln[65]).

Da somit die Bildung sowohl von α- wie auch von β-Methylglukosid auf die Alkylierung des 1-ständigen Hydroxyls zurückgeführt werden muß, so läßt sich der Unterschied zwischen diesen beiden Isomeren, der im Schmelzpunkt, in der Drehung wie auch besonders in biologischen Eigenschaften (vgl. Kap. IX) zutage tritt, nicht durch konstitutionelle Verschiedenheit erklären. Man hat es hier mit einem besonderen Fall von Raum-

---

[65]) E. Fischer, 26, 2400 (1893).

[66]) E. Fischer, vgl. Anm 65; E. Fischer u. Beensch, B. 27, 2478 (1894).

[67]) E Fischer, B. 28, 1145 (1895).

[68]) van Ekenstein, R. 13, 183 (1894), E Fischer u. Beensch, B. 27, 2985 (1894); E. Fischer, B. 28, 1151 (1895)

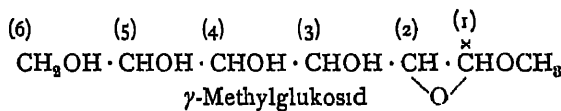
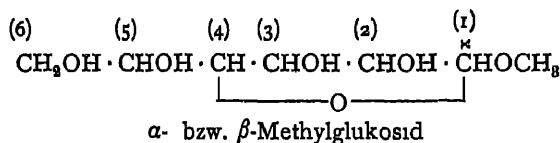
[69]) Maquenne, Bl. (3) 33, 260, 469 (1905); Schlubach u. Maurer, B. 57, 1686 (1924).

somerie zu tun, auf den wir noch in Kap. V, „Konfiguration", eingehend zurückkommen.

Neben den beiden genannten Methylglukosiden entsteht noch ein drittes Isomeres[70]), welches bisher nicht kristallinisch gewonnen werden konnte, das aber durch Destillation im Hochvakuum zu reinigen ist. E. Fischer hat ihm den Namen γ-Methylglukosid gegeben. Es bildet sich vornehmlich bei der Behandlung der Glukose mit kalter methylalkoholischer Salzsäure und geht beim Kochen der Lösung allmählich in die α- und β-Modifikationen über Die abweichenden Eigenschaften dieses dritten Methylglukosids, besonders seine außerordentlich leichte Spaltbarkeit durch Säuren[71]), sowie seine Fähigkeit, alkalische Permanganatlösungen zu reduzieren[72]), konnten nur durch die Annahme einer von der der gewöhnlichen Glukose und der α- und β-Methylglukoside verschiedenen Konstitution erklärt werden. Das Ergebnis der Alkylierung (vgl. nächsten Abschnitt) beweist mit Sicherheit, daß der Unterschied in der Struktur des Zuckerrestes, und zwar in der Lage des Sauerstoffringes zu suchen ist: man nimmt an, daß im γ-Methylglukosid ein leicht sprengbarer Äthylenoxyd-(1,2)-ring vorliegt Somit wäre der konstitutionelle Unterschied zwischen α- und β-Methylglukosid einerseits und γ-Methylglukosid andererseits folgendermaßen zu formulieren:

```
(6)      (5)      (4)  (3)       (2)      (1)
                                           ×
CH2OH · CHOH · CH · CHOH · CHOH · CHOCH3
               └──────────O──────────┘
```

α- bzw. β-Methylglukosid

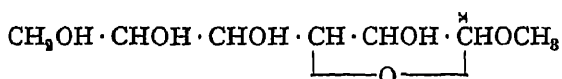
```
(6)      (5)      (4)       (3)       (2)  (1)
                                            ×
CH2OH · CHOH · CHOH · CHOH · CH · CHOCH3
                                   \O/
```

γ-Methylglukosid

Diese Struktur des γ-Methylglukosids ist aber noch keineswegs endgültig bewiesen; auch eine Formulierung mit einem 1,3-Propylenoxydring

[70]) E. Fischer, B 47, 1980 (1914); Irvine, Fyfe u Hogg, Soc. 107, 524 (1915)

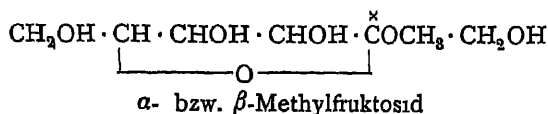
[71]) E. Fischer, B 47, 1980 (1914).

[72]) Irvine, Fyfe u. Hogg, Soc. 107, 524 (1915)

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot \underset{\lfloor____O____\rfloor}{CH \cdot CHOH \cdot \overset{\times}{C}HOCH_3}$$

ist vorgeschlagen worden[73]. Im übrigen sei bemerkt, daß das γ-Methylglukosid sicher keinen einheitlichen Körper darstellt[74], worauf schon die mangelnde Kristallisationsfähigkeit hindeutet; aus den gleichen Gründen wie bei der Glukosidifizierung der normalen Glukose ist auch hier die Entstehung von zwei Stereoisomeren zu erwarten.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei den meisten anderen Monosacchariden. sie liefern mit zahlreichen Alkoholen je zwei Glukoside, die sich von der normalen Zuckerformel ableiten, daneben in manchen Fällen ein drittes, instabiles und sehr reaktionsfähiges Produkt[75], das γ-Derivat. Die Konstitution der γ-Zucker wird zurzeit eifrig diskutiert. So kennt man z. B. von der Fruktose neben dem α- und β-Methylfruktosid[76])

$$CH_2OH \cdot \underset{\lfloor________O________\rfloor}{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot \overset{\times}{C}OCH_3} \cdot CH_2OH$$

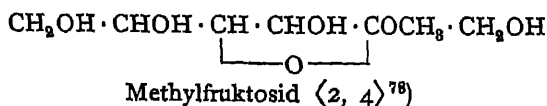
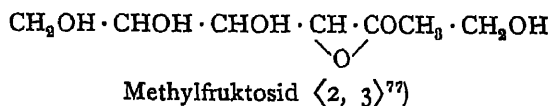
α- bzw. β-Methylfruktosid

eine γ-Verbindung[77], für die die drei nachstehenden Formulierungen in Betracht gezogen wurden:

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot \underset{\diagdown O \diagup}{CH \cdot COCH_3} \cdot CH_2OH$$

Methylfruktosid ⟨2, 3⟩[77])

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot \underset{\lfloor____O____\rfloor}{CH \cdot CHOH \cdot COCH_3} \cdot CH_2OH$$

Methylfruktosid ⟨2, 4⟩[78])

---

[73]) Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2152 (1922)

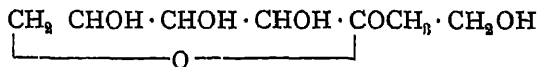
[74]) E. Fischer, B 47, 1983 (1914), Irvine, Soc. 123, 916 (1923).

[75]) Vgl. z. B. Cunningham, Soc 113, 596, 604 (1918).

[76]) E. Fischer, B. 28, 1160 (1895), Hudson u Brauns, Am. Soc. 38, 1216 (1916).

[77]) Irvine u Robertson, Soc. 109, 1305 (1916); Menzies, Soc 121, 2238 (1922).

[78]) Karrer u Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921); Böeseken u. Couvert, R 40, 373 (1921).

$$\underbrace{CH_2\ CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot C}_{O}OCH_3\cdot CH_2OH$$

Methylfruktosid ⟨2, 6⟩,[79])

on denen letztere die wahrscheinlichste ist[80])

Naturlich vorkommende Alkoholglukoside von Zuckern sind er Galakit[81]) und der Chinovit[82]), die Athylglukoside der Galaktose und der Methylpentose Chinovose.

Auf Grund der außerordentlichen Leichtigkeit, mit der die Glukoside gebildet und auch wieder gespalten werden, sind sie icht als Ather, sondern als Halbacetale der Zucker anzuehen. Eine Ausnahme unter den Monosen in ihrem Verhalten egen Alkohole bilden aus leicht verstandlichen Grunden die Triosen. Da in ihnen kein γ-Kohlenstoffatom zur Verfugung teht, erfahren sie keine Oxocycloumlagerung und reagieren, wie chon erwahnt (s. S 8), als echte Karbonylverbindungen. So ondensiert sich Glycerinaldehyd mit zwei Molekulen Alkohol nter Bildung eines Acetals[83]).

Sowohl der sterische Unterschied zwischen α- und β-Methyllukosid, wie auch die konstitutionelle Verschiedenheit des γ-Methylglukosids waren für die Entwickelung der Zuckerchemie grundlegende Befunde, auf die wir noch ofters werden zurückommen mussen.

Über die Glukosidsynthese mit Hilfe der Acetohalogenzucker gl. S. 100; über die fermentative Synthese vgl S. 236. Nachtehende Glukoside sind kristallinisch gewonnen worden·

---

[79]) Freudenberg u Doser, B 56, 1243 (1923), Haworth u. Linnell, Soc. 23, 294 (1923)

[80]) Irvine, Soc 125, 918 (1923)

[81]) Ritthausen, B 29, 896 (1896), E. Fischer, B. 47, 456 (1914).

[82]) E. Fischer u. Liebermann, B 26, 2415 (1893)

[83]) Wohl, B 31, 2394 (1898)

19. Methylglukoside

Die einfachsten Alkylglukoside	Fp.	$[\alpha]_D$
α-Methylarabinosid [1] .	169—176°	+ 245,7°
β-Methylarabinosid [1] .	115—117°	+ 73,2°
α-Äthylarabinosid [2]	132—135°	
α-Benzylarabinosid [3] .	172—173°	+ 215,2°
α-Methylxylosid [4] .	90—92°	+ 153,2°
β-Methylxylosid [4] .	156—157°	— 65,8°
Methyllyxosid [5]	80°	+ 40,2°
Benzyllyxosid [6] .	144°	+ 80,5°
α-Methylrhamnosid [7] .	108—109°	— 62,2°
β-Methylrhamnosid [7]	138—140°	+ 95,4°
β-Methyl-d-isorhamnosid [8]	131—132°	— 55,2°
α-Methyl-d-glukosid [9]	166°	+ 158,9°
β-Methyl-d-glukosid [9]	105°	— 34,2°
α-Äthyl-d-glukosid [4] .	113—114°	+ 150,3°
β-Äthylglukosid [10] . .	73°	— 33,4°
α-Methyl-l-glukosid [4]	163—166°	— 156,9°
α-Methyl-d-mannosid [11] .	190—191°	+ 79,2°
α-Methyl-l-mannosid [11]	190—191°	— 79,4°
α-Methyl-d, l-mannosid [11] .	165—166°	inaktiv
Benzyl-l-gulosid [12] .	145°	
α-Methyl-d-galaktosid [13] [4]	111—112°	+ 178,8°
β-Methyl-d-galaktosid [4]	173—175°	ca. 0°, in Boraxlösung + 2,6°
α-Äthyl-d-galaktosid [15]	140° [14]	+ 186° [14]
β-Äthyl-d-galaktosid [15]	153—155°	— 4°
β-Allyl-d-galaktosid [16]		— 12,1°
β-Methyl-d-fruktosid [17] .	119—120°	— 172°
β-Äthylfruktosid [18] .	151°	— 155,3°
Methyl-d-sorbosid [4] . .	120—122°	— 88,7°
Methyl-l-sorbosid [19] .	119°	+ 88,5°
Methyl-α-glukoheptosid [4] .	168—170°	— 74,7°

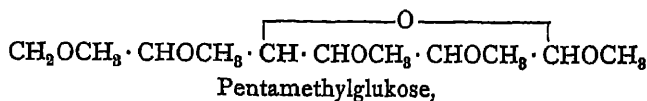
Literatur zu Tabelle 19.

[1]) Purdie u Rose, Soc. 89, 1204 (1906).
[2]) E Fischer, B. 26, 2408 (1893)
[3]) E. Fischer u Beensch, B 27, 2482 (1894).
[4]) E. Fischer, B 28, 1157 (1895).
[5]) van Ekenstein u. Blanksma, C. 1908, I, 119.
[6]) Schoorl, R. 22, 71 (1903)
[7]) E Fischer, Bergmann u Rabe, B 53, 2362 (1920).
[8]) E. Fischer u Zach, B. 45, 3768 (1912)
[9]) Riiber, B 57, 1800 (1924)
[10]) Bourquelot u Bridel, C r 155, 86 (1912)
[11]) E Fischer u Beensch, B 29, 2927 (1896)
[12]) van Ekenstein u Blanksma, C. 1908, II, 1583
[13]) E. Fischer u Beensch, B 27, 2480 (1894).
[14]) E. Fischer, B 47, 456 (1914).
[15]) E. Fischer u Armstrong, B 35, 3155 (1902).
[16]) Bourquelot u Bridel, C. r 156, 1106 (1913); J. ph. ch. (7) 7, 444 (1913).
[17]) Hudson u Brauns, Am Soc 38, 1216 (1916).
[18]) Brauns, Am. Soc. 42, 1852 (1920).
[19]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R 19, 7 (1900)

b) Verätherung (Methylierung).

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Reaktionen führt die Alkylierung der nichtglukosidischen Hydroxyle zu echten Äthern der Zucker, deren wichtigste zuerst von Purdie und Irvine[84]) durch Methylierung gewonnen wurden, eine Reaktion, die für die Konstitutionserforschung sowohl von Derivaten der Monosaccharide wie auch von Polysacchariden die größte Bedeutung erlangt hat.

Als Methylierungsmittel wurde ursprünglich ein Gemisch von Methyljodid und Silberoxyd angewandt[84]), da jedoch Silberoxyd oxydierend auf die freie Karbonylgruppe einwirkt, ist es nötig, die Zucker vorher in ihre Methylglukoside zu verwandeln, die dann in methylalkoholischer Lösung der Methylierung unterworfen werden. In diesem Lösungsmittel erhält man im allgemeinen keine erschöpfend methylierte Zucker, so bleibt die Reaktion beim Methylglukosid nach Erreichung der Trimethylstufe $C_6H_8O_2(OCH_3)_4$[85]) stehen, die so gewonnenen Produkte sind aber in Methyljodid löslich, worin man sie jetzt mit Silberoxyd bis zur Methylierung aller Hydroxylgruppen, bei der Glukose z. B. bis zur Pentamethylglukose[84])

$$CH_2OCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot \underbrace{CH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3}_{O \text{ (ring)}}$$

Pentamethylglukose,
2, 3, 5, 6-Tetramethyl-methylglukosid

behandeln kann. Nach einer neueren Methode[86]) lassen sich die Methylozucker einfacher mit Dimethylsulfat und Natronlauge herstellen; auch hier muß der Methylierung eine Glukosidifizierung vorausgehen, was jedoch mit Dimethylsulfat selbst bei vorsichtigem Arbeiten bei niederer Temperatur zu erreichen ist, so daß der Zucker gegen die Wirkung des freien Alkalis geschützt wird.

Die Pentamethylglukose stellt, je nachdem wir von α- oder β-Methylglukosid ausgegangen sind, ein 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-α- bzw. β-methylglukosid dar. Beim Erwärmen mit verdünnten

---

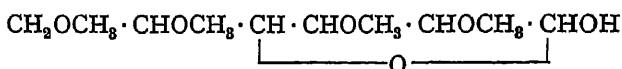
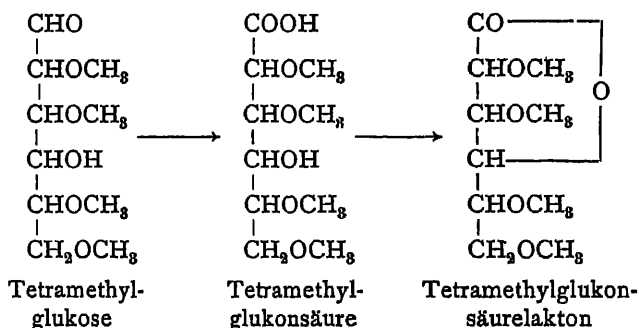
[84]) Purdie u. Irvine, Soc. 83, 1021 (1903); 85, 1049 (1904); Irvine, Bio. Zs. 22, 360 (1909).

[85]) Purdie u. Irvine, s. Anm 84, Purdie u Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903).

[86]) Haworth, Soc. 107, 8 (1915).

Sauren wird nur das glukosidische Methyl abgespalten, da die atherartigen Bindungen der anderen Alkyle nicht durch Hydrolyse gesprengt werden können, man gelangt also zur 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose

$$CH_2OCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot \underset{\llcorner________ O ________\lrcorner}{CH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHOH}$$

bzw $CH_2OCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHOH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHO$,

deren Konstitution durch folgende Reaktionen bewiesen wird[87]. sie reduziert Fehlingsche Lösung und kondensiert sich mit Phenylhydrazin zu einem Hydrazon; durch Oxydation wird sie in die Tetramethylglukonsaure ubergefuhrt, die unter Wasserabspaltung in ein γ-Lakton ubergeht.

Wir haben schon erwähnt (s. Kap. I), daß diese Reaktion den Beweis für die γ-Struktur des Sauerstoffringes in den Monosen liefert Da die 1- und die 4-Stellung frei sind, bleibt für die Tetramethylglukose nur die schon angegebene Verteilung der Methylgruppen ubrig. Die Besetzung der 2- und 6-Stellung wird insbesondere dadurch bestätigt, daß die Tetramethylglukose weder zur Osazon- noch zur Zuckersäurebildung befahigt ist. Bei der Glukosidifizierung liefert sie ein Gemenge von Tetramethyl-α- und β-methylglukosid.

Alle bisher genannten Methyloderivate leiten sich von der normal konstituierten Glukose ab; wird hingegen das γ-Methylglukosid der Methylierung unterworfen[88], so gelangt man über

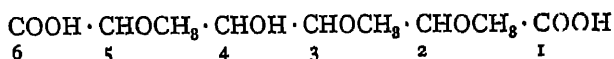
---

[87]) Purdie u Irvine, Soc 83, 1021 (1903); 85, 1049 (1904); Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903).

[88]) Irvine, Fyfe u Hogg, Soc 107, 524 (1915).

das Tetramethyl-γ-methylglukosid nach der Hydrolyse zu einer Tetramethylglukose, die von der ersten völlig verschieden ist. Sie ist, falls wir für die γ-Glukose den 1,2-Äthylenoxydring akzeptieren, als 3, 4, 5, 6-Tetramethylglukose $CH_2OCH_3 \cdot (CHOCH_3)_3 \cdot CHOH \cdot CHO$ aufzufassen.

Auf analogem Wege über die Methylglukoside gelingt auch die vollständige Methylierung der anderen Zucker[89]). Viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei der partiellen Methylierung, die wir gleichfalls am Beispiele der Glukose erläutern wollen. Es sind drei Trimethylglukosen samt den entsprechenden Methylglukosiden bekannt. Die bei der Methylierung von α- bzw. β-Methylglukosid in Methylalkohol entstehenden Trimethyl-α- bzw. -β-methylglukoside liefern nach Abspaltung des glukosidischen Methyls ein Trimethylderivat, das als 2, 3, 5-Trimethylglukose[90]) identifiziert werden konnte, da es kein Osazon liefert, sich aber zu einer Trimethylzuckersäure

$$\underset{6}{COOH} \cdot \underset{5}{CHOCH_3} \cdot \underset{4}{CHOH} \cdot \underset{3}{CHOCH_3} \cdot \underset{2}{CHOCH_3} \cdot \underset{1}{COOH}$$

oxydieren läßt. Eine mit ihr strukturisomere Trimethylglukose entsteht bei der Methylierung der noch zu besprechenden Monoacetonglukose[91]) (s. unter Acetonierung). Hier genügt es zu wissen, daß letztere in 1- und 2-Stellung den Isopropylidenrest trägt, somit die drei Methyle in 3, 5 und 6 eingetreten sein müssen. Freilich gilt dieser Schluß nur unter der Voraussetzung, daß auch in der Acetonglukose der Sauerstoffring in der 4-Stellung schließt, was, wie wir sehen werden, von manchen Forschern bestritten wird[92]).

Die Methylierung der Disaccharide Milchzucker[93]) und Cellobiose[94]) mit darauffolgender Hydrolyse führt zu einem dritten

---

[89]) Irvine, Bio. Zs. 22, 369 (1909).

[90]) Purdie u. Bridgett, Soc. 83, 1037 (1903); Irvine u. Dick, Soc. 115, 593 (1919), Irvine u. Oldham, Soc. 119, 1748 (1921); Haworth u. Leitch, Soc. 115, 809 (1919); 121, 1921 (1922).

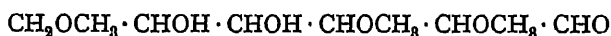
[91]) Irvine u. Scott, Soc. 103, 569 (1913), Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 48, 241 (1921).

[92]) Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922).

[93]) Haworth u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918).

[94]) Haworth u. Hirst, Soc. 119, 193 (1921).

Isomeren, das weder ein Osazon noch eine Dikarbonsäure liefert und durch weitere Methylierung in die 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose übergeführt werden kann; es ist als 2, 3, 6-Trimethylglukose

$$CH_2OCH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHO$$

anzusprechen[93][94][95]), wie wir noch strenger beweisen werden (vgl. S 268).

Die Darstellung und Strukturermittlung der Di-[96]) und Monomethylglukosen[97]) beruht auf den Verbindungen des Traubenzuckers mit Aldehyden und Ketonen und kann erst im Anschluß an sie besprochen werden

Von den Methyläthern der Zucker und ihrer Glukoside sind viele kristallinisch gewonnen worden, so daß sie nach Schmelzpunkt und spezifischer Drehung unterschieden werden können. Andere sind nur in Gestalt von Sirupen bekannt, die oft ein Gemenge zweier Stereoisomerer darstellen. Die Trennung und Reindarstellung der Methylozucker wird durch den Umstand erleichtert, daß sie im Hochvakuum, zum Teil schon im Vakuum der Wasserstrahlpumpe, unzersetzt destillierbar sind

Die Anwendung der Methylierung zur Konstitutionserforschung beruht auf der Stabilisierung der Struktur eines gegebenen Zuckers oder Zuckerderivates durch den Eintritt der Methylgruppen, ein Methylozucker oder methyliertes Zuckerderivat laßt noch, infolge der Haftfestigkeit der Methoxyle, nach den mannigfaltigsten Umwandlungen die ursprüngliche Struktur durch Vergleich mit bekannten Methylokörpern erkennen. Wir wollen das am Beispiel des γ-Methylglukosids näher erläutern schon sein Entdecker E. Fischer vermutete in ihm eine von der normalen verschiedene Lage des Sauerstoffringes, doch ließ sich das direkt kaum beweisen, da die bei der Hydrolyse entstehende freie γ-Glukose sich leicht in die stabile Butylenoxydform umlagern kann. Werden jedoch alle freien Hydroxyle durch Methoxyle ersetzt, so ist die Lage des Laktonringes unabänderlich

---

[95]) Denham u Woodhouse, Soc. 105, 2364 (1914), 111, 244 (1917); Karrer u Widmer, Helv. 4, 174, 296 (1921); Irvine u Hirst, Soc. 121, 1213 (1922)

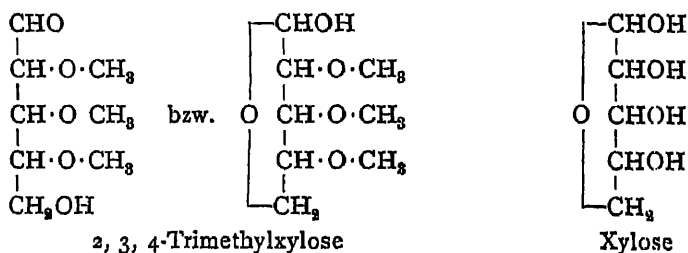
[96]) Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913).

[97]) Irvine u Scott, Soc. 103, 564 (1913); Helferich u. Becker, A. 440, 1 (1924).

festgelegt, und man gelangt bei der Hydrolyse des Tetramethyl-γ-methylglukosids zu einem von der gewohnlichen 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose verschiedenem Methyloprodukt. Auf das Verhalten der Methyläther stutzen sich auch die neuen Anschauungen uber die γ-Konstitution einiger freier Monosaccharide (vgl. S. 9) So liefert die Trimethylxylose $C_7H_7O_2(OCH_3)_3$ bei der Oxydation mit Salpetersaure die Trimethoxy-glutarsäure[98]), die nur die folgende Konstitution besitzen kann:

$$COOH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot COOH$$

Sehen wir von der Moglichkeit einer „Methylwanderung" bei der Einwirkung der Salpetersaure ab, so ist die Bildung der Dikarbonsäure nur unter Annahme einer freien Alkoholgruppe in der 5-Stellung der Trimethylxylose zu erklären. Hieraus ergibt sich für letztere und auch für die freie Xylose, aus der sie durch direkte Methylierung entsteht, die Amylenoxyd-formulierung[98]).

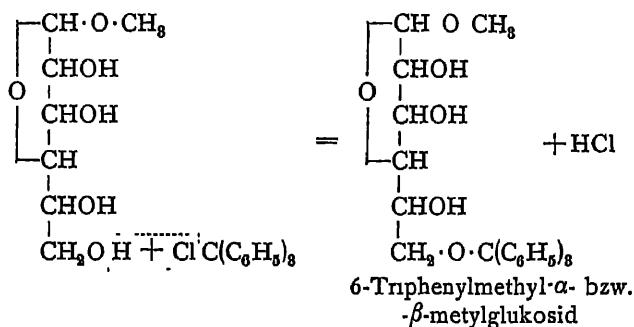
```
CHO                      ┌─CHOH                 ┌─CHOH
|                        │ |                    │ |
CH·O·CH3                 │ CH·O·CH3             │ CHOH
|                        │ |                    │ |
CH·O CH3        bzw.     O CH·O·CH3             O CHOH
|                        │ |                    │ |
CH·O·CH3                 │ CH·O·CH3             │ CHOH
|                        │ |                    │ |
CH2OH                    └─CH2                  └─CH2
          2, 3, 4-Trimethylxylose                 Xylose
```

Eine ausgedehnte Anwendung findet die Methylierung bei der Untersuchung der partiell-acylierten und der Acetonzucker (vgl. S. 120); mit ihrer Hilfe ist auch die Konstitution der wichtigsten Disaccharide aufgeklärt worden[99]) (vgl. Kap. XI).

Sehr interessante Zuckeräther sind durch Kondensation von α- bzw. β-Methylglukosid mit Triphenylchlormethan unter dem Einfluß von Pyridin erhalten werden[100]); hierbei wird nur ein Hydroxyl des Glukosids, wahrscheinlich das 6-ständige, veräthert, so daß die Reaktion folgendermaßen zu formulieren wäre:

---

[98]) Hirst u Purves, Soc. 123, 1352 (1923).
[99]) Zusammenfassende Darstellung: Bridel, Bl. (4) 33, 1005 (1923).
[100]) Helferich u. Becker, A. 440, 1 (1924).

```
┌─CH·O·CH₃                    ┌─CH O CH₃
│  |                          │  |
│ CHOH                        │ CHOH
O  |                          O  |
│ CHOH                        │ CHOH
│  |                     =    │  |           +HCl
└─CH                          └─CH
   |                             |
  CHOH                          CHOH
   |                             |
  CH₂O H + Cl C(C₆H₅)₃          CH₂·O·C(C₆H₅)₃
```

6-Triphenylmethyl-α- bzw. -β-metylglukosid

Auffallenderweise kann der atherisch gebundene Triphenylmethanrest durch Salzsaure abgespalten werden. Hat man zuvor die Hydroxyle (2)—(5) des Glukosids durch Acylierung (s S. 112) festgelegt, so gelangt man auf diesem Wege zu einem Glukosederivat mit nur einer freien Hydroxylgruppe (in 6?) und ausgehend von ihr zu einer 6(?)-Monomethylglukose, die aber bisher nur durch ihr Osazon charakterisiert werden konnte[100])

Zwei natürlich vorkommende Methylozucker sind die Digitalose und die Cymarose Die D i g i t a l o s e[101]) $C_7H_{14}O_5$, gewinnbar aus den Digitalisglukosiden, konnte durch eine direkte Methoxylbestimmung als Monomethyläther eines Monosaccharids erkannt werden[102]); der ihr zugrunde liegende Zucker ist eine Methylpentose CH_3·CHOH·CHOH·CHOH·CHOH CHO, denn die Digitalose kann durch Oxydation in die Digitalonsaure $C_7H_{15}O_6$ umgewandelt werden[103]) und liefert bei der Behandlung mit Silberoxyd (vgl. S. 28) unter anderm Essigsäure, die nur aus der Gruppe CH_3·CHOH— entstanden sein kann[104]). Da die Digitalonsaure sich sehr leicht laktonisiert[104]), kann sich das Methoxyl nicht in γ-Stellung zum Karboxyl befinden; auch die 5-Stellung ist ausgeschlossen, da die Digitalose durch Salpetersaure unter Abspaltung des endständigen Methyls zu einer Dikarbonsäure mit 6 C-Atomen oxydiert wird[105]). Die genaue Struktur der Digitalose ist noch nicht ermittelt worden.

Die C y m a r o s e[106]) $C_7H_{14}O_4$ aus dem Cymarin ist wahrscheinwir noch zu sprechen kommen (vgl. S. 176).

---

[101]) Kiliani, A. 230, 250 (1892).
[102]) Kiliani, B 49, 709 (1916).
[103]) Kiliani, B. 31, 2460 (1898).
[104]) Kiliani, B. 25, 2116 (1892).
[105]) Kiliani, B. 38, 3621 (1905).
[106]) Windaus u Hermanns, B 48, 979 (1915).

20. Methyläther der Monosen und ihrer Glukoside.

	Fp	Kp	$[\alpha]_D$
2, 3, 5-Trimethylarabinose[1])		148—152°, 19 mm	+ 127° (in Wasser) *)
2, 3, 5-Trimethyl-α-arabinosid[1])	43—45°	124°, 14 mm	+ 251° (in Wasser); + 223° (in CH_3OH)
2, 3, 4[2])-Trimethylxylose[3])	87—88°		+ 21° *)
2, 3, 4-Trimethyl-α-methyl-xylosid **)[3])		115—118°, 12 mm	+ 86° (in CH_3OH)
2, 3, 4-Trimethyl-β-methyl-xylosid[3])	46—48°		— 67° (in Wasser), — 64° (in Aceton)
Trimethylrhamnose[4])		151—155°, 15 mm	+ 25 (in Wasser), + 6° (in C_6H_6); — 9° (in Alk
Trimethylrhamnose-phenyl-hydrazon[4])	126—128°		
Trimethyl-α-methyl-rhamnosid[4])		112°, 11 mm	
Dimethylrhamnose-phenyl-hydrazon[4])	159—160°		
Dimethyl-α-methylrhamnosid[4])	53—56°		— 95° (in Alkohol)
2, 3, 5, 6-Tetramethyl-glukose[5])	88—89°[6])	182—185, 20 mm[5]), 120—121°, 0,3 mm[6])	+ 83° (in Wasser) *)[6])
Tetramethyl-α-methyl-glukosid[6])	Sirup	148—150°, 13 mm 108°, 0,1 mm[7])	+ 154°
Tetramethyl-β-methyl-glukosid[8])	40—41°[8])	120—125°, 7 mm[8])	— 17°

*) Konstanter Endwert. **) Nicht ganz frei von der β-Form.
[1]) Purdie u. Rose, Soc. 89, 1204 (1906).
[2]) Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923) (vgl. S. 84).
[3]) Carruthers u. Hirst, Soc. 121, 2299 (1922).
[4]) Purdie u Young, Soc. 89, 1994 (1906).
[5]) Purdie u. Irvine, Soc 83, 1024 (1903).
[6]) Purdie u. Irvine, Soc. 85, 1049 (1904).
[7]) Haworth, Soc. 107, 8 (1915).
[8]) Irvine u Cameron, Soc 87, 903 (1905)

Methyläther der Monosen u. ihrer Glukoside (Fortsetzg.).

	Fp	Kp	$[\alpha_D]$
, 5-Trimethylglukose [9])	Sirup	160—164°, 0,2 mm, 194°, 9 mm [10])	+ 76° *) [10])
5-Trimethyl-α-methyl-glukosid [9])	Sirup	157°, 9 mm 130°, 0,13 mm	+ 160° (in CH_3OH)
5-Trimethyl-β-methyl-glukosid [10])	93—94°		— 23° (in CH_3OH)
3, 6-Trimethylglukose α-Form	92—93° **) [11]), 124° [12])	165—170°, 0,4 mm [12])	+ 70° (in Wasser) [11]) ***) +118° †), +63 ***) [12])
, 6-Trimethyl-methyl-glukosid **) [11])	Sirup	150°, 0,07 mm	
(?)-Trimethylglukose [13])		153°, 0,15 mm [13]); 147°, 0,05 mm [14])	— 37° (A.) *) [14])
Trimethylglukosazon [15])	164°		
3-Dimethylglukose [16])			+ 65° (W.); + 50° (Aceton) ***)
α-Form	85—87°		+ 82° (Aceton) †)
β-Form	108—110°		+ 10 (W.), + 6 (Aceton) †)
3-Dimethyl-α-methyl-glukosid [10])	80—82°		+ 143° (W., A.)
Monomethylglukose [16])			+ 57° (W.) ***) [17])
α-Form	158°		
β-Form	130—132°		
Methylglukosazon [18])	164—156°		— 87° (A.)
-Methyl-glukosazon [19])	177°		— 46,9° (A.) ***)
thyl-methylglukosid [18])			+ 99° (A.)

*) Nur wenn ganz frei von Trimethyllävoglukosan (vgl. S. 175)
) Gemisch von α u. β (?) *) Endwert †) Anfangswert
[9]) Purdie u. Bridgett, Soc 83, 1037 (1903); Haworth, Soc 107, 8 (1915).
[10]) Irvine u. Oldham, Soc. 119, 1744 (1921).
[11]) Irvine u. Hirst, Soc. 121, 1213 (1922).
[12]) Haworth u. Mitchell, Soc. 123, 310 (1923)
[13]) Irvine u. Scott, Soc 103, 564 (1913); Irvine u. Patterson, Soc. 121, (1922).
[14]) Levene u. Meyer, J. Biol Ch. 48, 233 (1921).
[15]) Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922).
[16]) Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913)
[17]) Levene u. Meyer, J. Biol Ch. 54, 805 (1922); 60, 173 (1924).
[18]) Irvine u. Scott, Soc. 103, 564 (1913).
[19]) Helferich u. Becker, A. 440, 13 (1924).

20. Methyläther der Monosen u. ihrer Glukoside (Fortsetzg.)

	Fp.	Kp.	$[\alpha]_D$
Tetramethyl-γ-glukose [20])		122°, 0,05 mm	— 7° *)
Tetramethyl-γ-methyl-glukosid [20])		105°, 0,25 mm	— 15° (W)
1, 3, 4, 6-Tetramethyl-fruktose [21])	98—99°	142—146°, 14 mm	— 123° (W); — 87° (A)*
Tetramethyl-β-methyl-fruktosid [21]) [22])	Sirup	139—141°, 12 mm [21]); 105—107°, 0,35 mm [21])	— 121° (CH_3OH) [22])
3, 4, 6(?)-Trimethylfruktose [23])	Sirup		— 116° (W.)
6 [24])- oder 3 [25])-Monomethyl-fruktose	122—123° [24])		— 53° (W); — 22° (CH_3OH)*
(1, 3, 4, 5)-Tetramethyl-„γ"-fruktose [26]) [27])		154°, 13 [26]), 19°, 0,12 [20])	ca. + 30° (W) [28]) [20]) [30])
Tetramethyl-γ-methyl-fruktosid [30])		138°, 12 [30]), 95—105°, 0,15 [20])	+ 45° (A) [30])
Trimethyl-γ-fruktose [30])		146°, 0,37	ca + 30° *)
Dimethyl-γ-fruktose [31])			+ 17° ($CHCl_3$)
(2, 3, 4, 6)-Tetramethyl-galaktose [32]) [33])		172°, 13 [32]); 110°, 0,15 [33])	+ 109° (W) [32]) **)
Tetramethyl-α-methyl-galaktosid [32])		260°, 760	+ 107° (in Substanz)
Tetramethyl-β-methyl-galaktosid [32])	44—45°	135—140°, 11 mm	+ 30° (W); — 20 (A) [34])

*) Konstant. **) Nach Pryde [33]) + 89°.

[20]) Irvine, Fyfe u. Hogg, Soc. 107, 524 (1915).

[21]) Purdie u. Paul, Soc. 91, 289 (1907); Irvine u. Patterson, Soc. 12 2696 (1922).

[22]) Steele, Soc. 113, 257 (1918).

[23]) Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922).

[24]) Irvine u. Hynd, Soc. 95, 1220 (1909).

[25]) Karrer u. Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921).

[26]) Irvine u. Robertson, Soc. 109, 1305 (1916).

[27]) Haworth u. Linnell, Soc. 123, 294 (1923); Haworth u. Mitche Soc. 123, 301 (1923).

[28]) Haworth, Soc. 117, 207 (1920).

[29]) Menzies, Soc. 121, 2238 (1922).

[30]) Irvine u. Steele, Soc. 117, 1487 (1920).

[31]) Irvine, Steele u Shannon, Soc. 121, 1073 (1922).

[32]) Irvine u. Cameron, Soc. 85, 1071 (1904).

[33]) Pryde, Soc. 123, 1808 (1923).

[34]) Vgl. Irvine u Cameron, Soc. 87, 907 (1905).

20 Methyläther der Monosen und ihrer Glukoside (Fortsetzg.).

	Fp	Kp.	$[\alpha]_D$
(2,3,5,6)-Tetramethyl-γ-methylgalaktosid [85]		142—145°, 12 mm	— 46° (W, A)
Tetramethyl-γ-galaktose [86]		136°, 0,05 mm	— 21° (W)
Tetramethylmannose [87]		187—189°, 19 mm	+ 17,2° (CH_3OH)
Tetramethyl-α-methylmannosid [87]	37—38°	148—150°, 15 mm, 108—110°, 0,1 mm [88]	+ 75° (A), + 43° (W)
Tetramethyl-γ-Mannose [89]		190°, 10 mm	+ 48° (W, CH_3OH)
Tetramethyl-γ-methylmannosid [89] *)		141°, 13 mm	+ 23° (W)
6(?)-Triphenylmethyl-α-methylglukosid [40]	151—152°		+ 86,3° (Pyridin)
6(?)-Triphenylmethyl-β-methylglukosid [40]	105—109°		

*) Gemisch von zwei stereoisomeren Formen.

[85]) Cunningham, Soc 113, 596 (1918); Haworth, Ruell u Westgarth, Soc 125, 2468 (1924)

[86]) Haworth, Ruell u Westgarth, vgl [85]).

[87]) Irvine u Moodie, Soc 87, 1462 (1905)

[88]) Haworth, Soc. 107, 8 (1915)

[89]) Irvine u Burt, Soc. 125, 1343 (1924)

[40]) Helferich u. Becker, A 440, 7 (1924).

c) Veresterung.

α) Anorganische Ester.

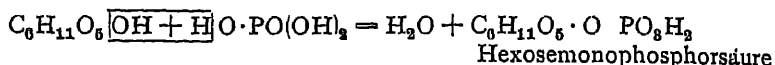
Unter den anorganischen Estern der Zucker sind die der Phosphorsäure die beachtenswertesten, weil sie in biologischer Beziehung eine Rolle spielen: die Phosphate einiger Monosen sind als Zwischenprodukte der alkoholischen Gärung wichtig (vgl. Kap. IX), während die Ester komplexer Polysaccharide, z. B. der Stärke, für den Gelzustand von Bedeutung sind[107]).

In allen Phosphorsäureestern der Zucker ist stets nur eine der drei Hydroxylgruppen der Orthophosphorsäure mit einer alkoholischen Gruppe des Kohlenhydrats verestert; es können aber auch mehrere Säurereste auf gleiche Weise mit dem Zucker verknüpft sein. Da somit jeder Phosphorsäurerest noch zwei ionisierbare Wasserstoffatome behält und dementsprechend mit Basen Salze

[107]) Vgl. H. Pringsheim, Die Polysaccharide, 2 Aufl., S. 121 (1923).

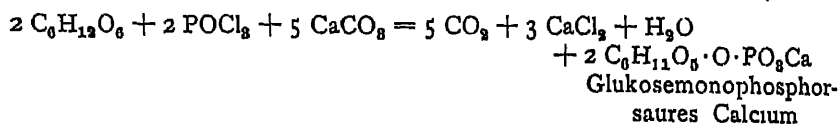
bildet, sind die Phosphate der Zucker besser als Zuckerphosphorsäuren zu bezeichnen, z B.

$$C_6H_{11}O_5\boxed{OH + H}O \cdot PO(OH)_2 = H_2O + C_6H_{11}O_5 \cdot O\ PO_3H_2$$

Hexosemonophosphorsäure

Die freien Zuckerphosphorsauren sind sirupös, jedoch konnten manche ihrer Salze, besonders die einiger Alkaloide in kristallinischem Zustande gewonnen werden. Falls kein Säurerest in die 1-ständige alkoholische Gruppe eingetreten ist, zeigen die Phosphorsaureester und ihre Salze noch die typischen Zuckerreaktionen, z. B. mit Phenylhydrazin.

Die Einführung des Phosphorsäurerests wurde zuerst von Berthelot[108]) durch direktes Erhitzen der Zucker mit sirupöser Phosphorsaure versucht Besser gelingt die Phosphorylierung durch Phosphoroxychlorid[109]). Nach dem von Neuberg[110]) ausgearbeitetem Verfahren läßt man die Einwirkung bei Gegenwart eines die freiwerdende Salzsäure bindenden Mittels, eines Erdalkalis oder Erdalkalikarbonates, vor sich gehen. Auf diesem Wege stellte Neuberg die Glukose-monophosphorsäure[111]) her:

$$2\ C_6H_{12}O_6 + 2\ POCl_3 + 5\ CaCO_3 = 5\ CO_2 + 3\ CaCl_2 + H_2O$$
$$+ 2\ C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot PO_3Ca$$

Glukosemonophosphorsaures Calcium

Sie trägt den Säurerest in 1-Stellung, da sie Fehlingsche Lösung erst nach der Verseifung reduziert. Ebenso sind die Monophosphorsäuren der Galaktose[112]) und einiger Disaccharide dargestellt und in Gestalt ihrer amorphen Ca-Salze isoliert worden. Die Hydrolyse der Rohrzuckerphosphorsäure führt zur Fruktosephosphorsäure[112]).

Eine andere, von Langheld angegebene, Methode besteht in der Einwirkung von Metaphosphorsäureäthylester auf die freien Zucker[113]). Die auf diesem Wege gewonnenen Mono- und Diphosphorsäuren des Dioxyacetons und der Fruktose liefern kristallinische Baryumsalze. Über ihre Struktur läßt sich nur sagen,

---

108) Berthelot, A. ch. (3) 54, 81 (1858).

109) Amato, J. 1871, 802, B. 4, 413 (1871).

110) Neuberg u. Pollak, Bio. Zs. 23, 515 (1910); 26, 514 (1910); B. 43, 2060 (1910); Neuberg u. Kretschmer, Bio Zs. 36, 5 (1911).

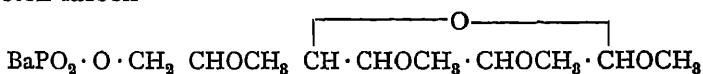
111) Neuberg u. Pollak, Bio. Zs. 26, 514 (1910).

112) Neuberg u. Kretschmer, Bio. Zs. 36, 5 (1911).

113) Langheld B 45 1125 (1912).

daß sie noch eine freie aldehydische bzw. Ketogruppe besitzen, da sie mit Phenylhydrazin unter Osazonbildung reagieren.

Auch die Glukoside und viele andere Zuckerderivate konnen der Phosphorylierung unterzogen werden. Nach E. Fischer[114]) arbeitet man am besten mit Phosphoroxychlorid und Pyridin Durch Übertragung dieser Methode auf partiell-methylierte und acetonierte Zucker gewann Levene[115]) Phosphorsäureester, deren Struktur von vornherein festgelegt war; so kann das 2, 3, 5-Trimethyl-methylglukosid den Phosphorsäurerest nur in 6-Stellung eintreten lassen·

$$BaPO_2 \cdot O \cdot CH_2\ CHOCH_3\ \overbrace{CH \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3 \cdot CHOCH_3}^{O}$$

2, 3, 5-Trimethyl-methylglukosid-6-phosphorsaures Baryum.

Die aus den Acetonglukosen dargestellten Phosphorsäurederivate werden wir noch bei der Besprechung der Acetonierung (S. 118) erwähnen.

Nächst den Phosphorsaureestern sind die Ester der Schwefelsaure, genauer die Zuckersulfosäuren, die wichtigsten Auch sie sind als Naturstoffe durch einige gelatinisierende Polysaccharide vertreten[116])

Auch die Sulfonierung gelingt am besten mit Hilfe der Säurechloride. Durch Einwirkung einer Mischung von Chlorsulfonsäure in Chloroform auf Zucker in Pyridin stellte Neuberg[117]) unter andern die Glukose-monosulfosaure dar·

$$C_6H_{12}O_6 + ClSO_3H = HCl + C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot SO_3H.$$

Sie ist in Gestalt eines amorphen Calcium- und eines kristallisierenden Brucinsalzes[118]) isoliert worden. Nach Ohle[119]) ist sie die Glukose-6-schwefelsaure

$$HOSO_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CHOH\ CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHO.$$

---

[114]) E Fischer, B 47, 3193 (1914); Helferich, Lowa, Nippe u. Riedel, H. 128, 146 (1923).

[115]) Levene u. Yamagawa, J Biol. Ch. 43, 323 (1920), Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 48, 233 (1921).

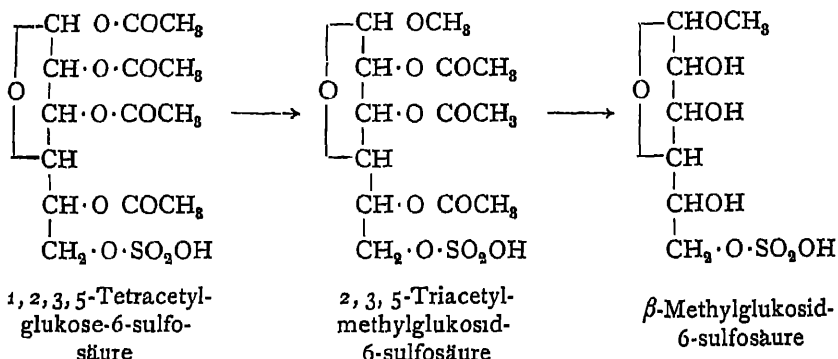
[116]) Mandel u. Levene, H. 45, 386 (1905), Levene u La Forge, J. Biol. Ch. 15, 155; 18, 123 (1914); Levene u. López-Suárez, J Biol Ch. 25, 511, 26, 373 (1916), 36, 105 (1918); Haas, Bio. J. 15, 469 (1921), Neuberg u Ohle, Bio. Zs. 125, 311 (1921); Samec u. Ssajevic, C. r. 173, 1474 (1922), Russel-Wells, Bio. J. 16, 578 (1922).

[117]) Neuberg u. Liebermann, Bio Zs. 121, 326 (1921).

[118]) Soda, Bio Zs 135, 621 (1923)

[119]) Ohle, Bio Zs 136, 428 (1923)

Durch Acetylierung[120]) geht sie in Tetracetyl-glukose-6-schwefelsäure über; die glukosidisch gebundene Acetylgruppe ist in ihr durch Methoxyl ersetzbar unter Umwandlung in Triacetyl-β-methylglukosid-6-schwefelsäure. Letztere liefert endlich bei der Verseifung der Acetylreste die β-Methylglukosid-schwefelsäure:

┌—CH O·COCH$_3$		┌—CH OCH$_3$		┌—CHOCH$_3$
│ CH·O·COCH$_3$		│ CH·O COCH$_3$		│ CHOH
O CH·O·COCH$_3$	⟶	O CH·O COCH$_3$	⟶	O CHOH
└—CH		└—CH		└—CH
CH·O COCH$_3$		CH·O COCH$_3$		CHOH
CH$_2$·O·SO$_2$OH		CH$_2$·O·SO$_2$OH		CH$_2$·O·SO$_2$OH
1, 2, 3, 5-Tetracetyl-glukose-6-sulfosäure		2, 3, 5-Triacetyl-methylglukosid-6-sulfosäure		β-Methylglukosid-6-sulfosäure

Von diesen 3 Glukosesulfaten sind kristallinische Derivate gewonnen worden[120]).

Einen mit diesem Glukosesulfat strukturisomeren Schwefelsäureester gewinnt man durch Sulfonierung der Diacetonglukose[121]) (vgl. S. 123). Da letztere die Isopropylidenreste höchstwahrscheinlich in 1,2 und 5,6 trägt (l. c.), bleibt in ihr nur noch die 3-Stellung zur Acylierung frei.

Die Behandlung der Galaktose mit Chlorsulfonsäure und Chloroform gestattete die Darstellung von Salzen der vierbasischen Galaktose-tetrasulfosäure[122]) (Über Acetosulfoglukose vgl. S. 107.)

Eine andere Methode zur Einführung der Sulfogruppe besteht in der Einwirkung von Kaliumpyrosulfat auf alkalische Zuckerlösungen[123]); sie ist natürlich bei Anwesenheit einer freien Karbonylgruppe nicht anwendbar.

Durch Einwirkung von Sulfurylchlorid in Chloroform auf eine Pyridinlösung der Methylglukoside gewann Helferich[124]) die

---

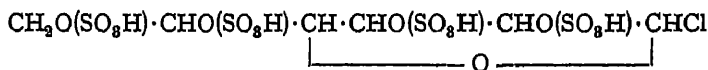
120) Ohle, Bio. Zs. 131, 601 (1922).
121) Ohle, Bio. Zs. 136, 428 (1923).
122) Akamatsu, Bio. Zs. 142, 181 (1923).
123) Neuberg u. Pollack, Bio. Zs. 26, 519 (1910).
124) Helferich, B. 54, 1082 (1921).

wohlkristallisierten α- bzw β-Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfate $C_7H_{10}O_6SCl_2$; in ihnen sind zwei Hydroxyle durch Chlor und zwei durch den Schwefelsaurerest $\begin{matrix}-O\\-O\end{matrix}\!\!>SO_2$ ersetzt. Durch partielle Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak werden sie in Methylglukosid-dichlorhydrin-schwefelsaure übergeführt; aus ihrem Cu-Salz laßt sich beim Kochen mit Wasser Kupfersulfat abspalten, wobei Methylglukosid-dichlorhydrin

$$C_6H_9O_3Cl_2\ OCH_3$$

entsteht, das gleichfalls kristallinisch gewonnen wurde[125]). Dasselbe Verfahren ist mit Erfolg auch auf Zuckeralkohole[125]), Disaccharide[126]) und kompliziertere naturliche Glukoside[125]) angewandt worden. Neben den Dichlorhydrinsulfaten entstehen auch chlorfreie Glukosid-Schwefelsauren[125]), von denen bisher nur amorphe Baryumsalze dargestellt worden sind.

Eine besondere Klasse von Zuckerestern repräsentiert ein Korper, der als erster unter allen Zuckersulfosäuren, und zwar durch Auflosen von Glukose in Chlorsulfonsäure, kristallinisch dargestellt wurde[127]). Hierbei treten ein Chloratom und vier Sulfogruppen in das Molekul; der Korper ist offenbar ein Analogon der wichtigen Aceto-halogenzucker (vgl. S. 98).

$$CH_2O(SO_3H)\cdot CHO(SO_3H)\cdot \underbrace{CH\cdot CHO(SO_3H)\cdot CHO(SO_3H)\cdot CHCl}_{O}$$

2,3,5,6-Tetrasulfo-1-chlor-glukose

Das glukosidisch gebundene Chlor wird leicht abgespalten; es entsteht die Glukosetetraschwefelsäure $C_6H_8O_2(O\ SO_2OH)_4$ und durch partielle Verseifung die Trisulfosaure. Auch die Zuckeralkohole lassen sich auf diesem Wege vollstandig mit Schwefelsäure verestern[127]).

In nachstehender Tabelle sind die Konstanten der wenigen bisher kristallinisch erhaltenen Sulfoderivate der Zucker vereinigt:

---

[125]) Helferich, Löwa, Nippe u Riedel, B. 56, 1083 (1923).
[126]) Helferich, Lowa, Nippe u Riedel, H. 128, 141 (1923).
[127]) Claësson, J. pr (2) 20, 1 (1879).

21. Sulfoderivate der Zucker.

Tetrasulfo-1-chlorglukose[1]	$[\alpha]_D = 72°$
Glukose-6-schwefelsäure, Brucinsalz[2] .	Fp. 183; $[\alpha]_D = -5{,}6°$ (Endwert)
Hieraus.	
Tetracetylglukose-schwefelsäure, Na-Salz[3]	$[\alpha]_D = +12{,}5°$
Pyridin-Salz .	Fp. 158–160°; $[\alpha]_D = +11{,}7°$
Triacetyl-β-methylglukosid-6-schwefelsäure, Na-Salz[3] . .	Fp. 141°, $[\alpha]_D = -5{,}2°$
β-Methylglukosid-6-schwefelsäure, Brucinsalz[3]	Fp. 136–155°, $[\alpha]_D = -32{,}5°$
β-Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfat[4] .	Fp. 137°, $[\alpha]_D = -11{,}8°$
α-Methylglukosid-dichlorhydrin-sulfat[4][5] .	Fp. 106°; $[\alpha]_D = +140°$
α-Methylglukosid-dichlorhydrin-schwefelsäure, Cu-Salz[5] . .	Fp. 125°; $[\alpha]_D = +125{,}6°$
Hieraus	
α-Methylglukosid-dichlorhydrin[5] . . .	Fp 155°; $[\alpha]_D = +180{,}7°$

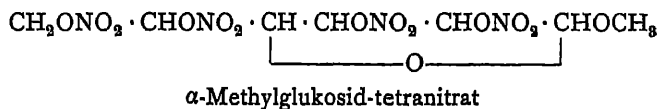
[1]) Claesson, J pr. (2) 20, 18 (1879)
[2]) Soda, Bio. Zs. 135, 621 (1923).
[3]) Ohle, Bio. Zs. 131, 604 (1922).
[4]) Helferich, B. 54, 1082 (1921).
[5]) Helferich, Lowa, Nippe u Riedel, B. 56, 1083 (1923)

Die Ester der Salpetersäure, die **Zuckernitrate**, fälschlich auch Nitrozucker genannt, entstehen nach älteren Angaben[128]) beim Zusammenbringen der Zucker mit Nitriersäure. Kristallinisch werden sie nach dem Verfahren von Will und Lenze[129]) dargestellt, die die Zucker in hochstkonzentrierte Salpetersäure auflösen und Schwefelsäure unter Kuhlung zutropfen lassen Unter diesen Umständen tritt Veresterung aller freier Hydroxylgruppen ein. Bei den Ketosen Fruktose und Sorbose erfolgt merkwürdigerweise zunachst Anhydrierung durch Abspaltung eines Mol. Wasser; die entstandenen Zuckeranhydride $C_6H_{10}O_5$ liefern dann Trinitrate. Wie bei allen erschopfend acylierten Zuckern ist bei jedem vollstandig nitrierten Zucker die Existenz zweier stereoisomeren Modifikationen zu erwarten, die sich zueinander wie die beiden Methylglukoside verhalten (vgl. unter Konfiguration).

[128]) Hlasiwetz u. Pfaundler, A. 127, 364 (1863); Carey-Lea, Bl. (2) 10, 415 (1868).
[129]) Will u. Lenze, B. 31, 68 (1898)

Nach der gleichen Methode gelingt auch die Darstellung ausezeichnet kristallisierender Nitrate der Disaccharide und Gluoside[129]), z B.

$$\underbrace{CH_2ONO_2 \cdot CHONO_2 \cdot CH \cdot CHONO_2 \cdot CHONO_2 \cdot CHOCH_3}_{O}$$

α-Methylglukosid-tetranitrat

22. Nitrate der Zucker.

Nitrate [1])	Fp.	$[\alpha]_D$
rabinose-tetranitrat	120°	−90° (Endwert) in Alkohol
ylose-tetranitrat .	141°	
hamnose-tetranitrat . .	135°	−68,4° „ in Methylalkohol
lukose-pentanitrat (amorph)	—	+98,7° „ in Alkohol
Galaktose-pentanitrat . .	115°	+124,7° „ „ „
Galaktose-pentanitrat .	72—73°	−57° „ „ „
[annose-pentanitrat . .	82°	+93,3° „ „ „
Fruktosan-trinitrat . . .	137—139°	+62° „ „ Methylalkohol
Fruktosan-trinitrat .	48—52°	+20° „ „ Alkohol
orbosan-trinitrat .	40—45°	
Glukoheptose-hexanitrat	100°	+104,8° „ „ „
Methylglukosid-tetranitrat .	49—50°	+140° „ „ „
Methylmannosid-tetranitrat . .	36°	+77° „ „ „

[1]) Will u. Lenze, B. 31, 68 (1898)

β) Zuckeracetate.

Zu den praktisch wichtigsten Derivaten der Zucker gehoren ıre Essigsaureester, die Acetylzucker oder Zuckercetate. Die ersten Produkte dieser Art wurden in amorphem ;ustande durch Erhitzen der Zucker mit Eisessig[180]) oder Essigaureanhydrid[181]) gewonnen. Doch erst die Beigabe gewisser rasserentziehender Mittel als Katalysatoren ermöglichte die Dartellung wohldefinierter kristallisierender Reaktionsprodukte.)ie Reaktion schreitet hierbei bis zur totalen Acetylierung fort, . h. sämtliche freie Hydroxyle werden durch Oxacetylgruppen eretzt; es liefern also die Hexosen Pentacetate $C_6H_7O(O \cdot C_2H_3O)_5$, ie Pentosen Tetracetate $C_5H_6O(O \cdot C_2H_3O)_4$ etc. Die vollständig

[180]) Berthelot, A ch. (3) 60, 93 (1860).
[181]) Schützenberger u Naudin, Bl (2) 12, 204 (1869)

acetylierten Zucker existieren, ganz analog den Glukosiden (vgl. S. 74), in je zwei stereoisomeren Modifikationen[182]), auf deren Beziehung zueinander wir erst nach Besprechung der stereochemischen Verhältnisse (vgl. S 140) eingehen können Je nach der Art des bei der Reaktion angewandten Katalysators entsteht überwiegend die eine oder die andere Form.

Als wasserentziehendes Mittel wurde zuerst entwassertes Natriumacetat gebraucht[183]), das zusammen mit Essigsaureanhydrid Glukose unter stürmischer Reaktion in ihr eines Pentacetat, das wegen seiner Beziehung zum β-Methylglukosid als β-Pentacetylglukose bezeichnet wird[184]), überfuhrt. Diese Methode ist für die Gewinnung großerer Mengen die wichtigste geblieben[185]). Dieselbe Modifikation entsteht auch bei Anwendung eines Tropfens konzentrierter Schwefelsaure als Katalysator[186]).

Das entsprechende α-Acetat wird durch Acetylieren mit Chlorzink als Katalysator dargestellt[187]); auch beim Erhitzen der β-Modifikation in Acetanhydrid bei Anwesenheit von Chlorzink verwandelt sie sich in die α-Form.

Wir werden später sehen (vgl S.140), daß der Unterschied, der die Existenz zweier Reihen von Glukosederivaten bedingt, schon im freien Zucker vorgebildet sein kann. Die beiden stereoisomeren Modifikationen, die α- und die β-Glukose, werden bei der Behandlung mit Essigsaureanhydrid und Pyridin in der Kälte in die entsprechenden Pentacetylderivate umgewandelt[188]). Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Glukose bei Anwesenheit des säurebindenden Pyridins entsteht, falls die Reaktion unter starker Abkühlung vorgenommen wird, α-Pentacetylglukose[189]).

---

[182]) Franchimont, B 12, 1940 (1879); R. 12, 310 (1893); Herzfeld, A. 220, 219 (1883).

[183]) Liebermann u. Hormann, B. 11, 1618 (1878); Herzfeld, B. 13, 265 (1880); Franchimont, R 11, 106 (1892).

[184]) Konigs u Knorr, B. 34, 957, 974 (1901); E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

[185]) Zur Ausfuhrung s. H Pringsheim, Die Kohlenhydrate, in Houben Weyl's Methoden der organischen Chemie, 2. Aufl., Bd. III, S. 203.

[186]) Franchimont, B. 14, 1290 (1881).

[187]) Erwig u. Konigs, B 22, 1464, 2207 (1889); Tanret, Bl. (2) 13, 261 (1895)

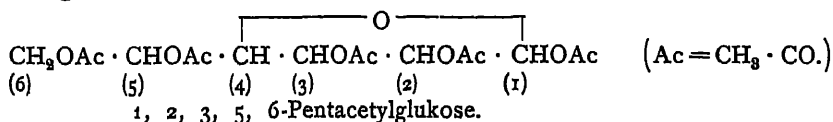
[188]) Behrend u. Roth, A. 331, 359 (1904); Behrend, A. 353, 109 (1907).

[189]) Hess u. Messmer, B 54, 499 (1921).

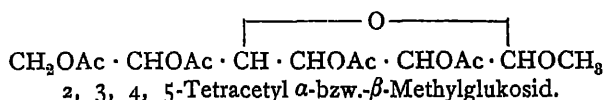
α- und β-Glukosepentacetat besitzen nach dem oben Gesagten die gleiche Konstitutionsformel.

$$\overbrace{CH_2OAc \cdot CHOAc \cdot CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc \cdot CHOAc}^{\text{O (4)–(1)}} \qquad (Ac = CH_3 \cdot CO.)$$

(6) (5) (4) (3) (2) (1)

1, 2, 3, 5, 6-Pentacetylglukose.

Werden α- oder β-Methylglukosid nach einer der beschriebenen Methoden der Acetylierung unterworfen, so resultieren die entsprechenden Tetracetylmethylglukoside[140]), die folgendermaßen zu formulieren sind·

$$\overbrace{CH_2OAc \cdot CHOAc \cdot CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc \cdot CHOCH_3}^{\text{O}}$$

2, 3, 4, 5-Tetracetyl α-bzw.-β-Methylglukosid.

Die bisher besprochenen Acetylprodukte, sowie ihre zahlreichen Analoga aus anderen Zuckern bzw. Glukosiden (s. Tabelle S 108), leiten sich von der normalen Butylenoxydformel ihrer Grundsubstanz ab. Doch ebenso wie bei den Glukosiden und Äthern (s. oben) die „γ-Derivate" sind in neuerer Zeit auch bei den acylierten Zuckern einige Verbindungen dargestellt worden, die einen andersgelagerten Oxydring enthalten und somit mit den andern strukturisomer sind Ein interessantes Beispiel liefert die Galaktose, von der vier verschiedene kristallisierte Pentacetate bekannt sind[141]).

Durch Alkalien werden die Acetate verseift[142]), d. h unter Abspaltung der Acetylgruppen in die entsprechenden Zucker zurückverwandelt. Wegen der Unlöslichkeit aller Zuckeracetate in Wasser gelingt die Verseifung viel leichter bei Anwendung von alkoholischen Alkalien; auch flüssiges[143]) und alkoholisches[144]) Ammoniak kommen häufig zur Anwendung. Von Bedeutung ist, daß die Alkalien nur die mit dem Zuckerrest esterartig verknüpften Säureradikale abspalten, dagegen nicht zur Lösung der glukosidischen Bindung (in 1-Stellung) von Alkoholresten befähigt sind (vgl. S. 248 u. 267).

---

[140]) Königs u Knorr, B 34, 970 (1901); Moll van Charante, R. 21, 42 (1902).

[141]) Erwig u. Konigs, B 22, 2207 (1889); Heikel, A. 338, 74 (1905), Hudson u Parker, Am. Soc 37, 1589 (1915); Hudson, Am. Soc 37, 1591 (1915); Hudson u. Johnson, Am. Soc. 38, 1223 (1916).

[142]) Konigs u Knorr, B. 34, 970 (1901).

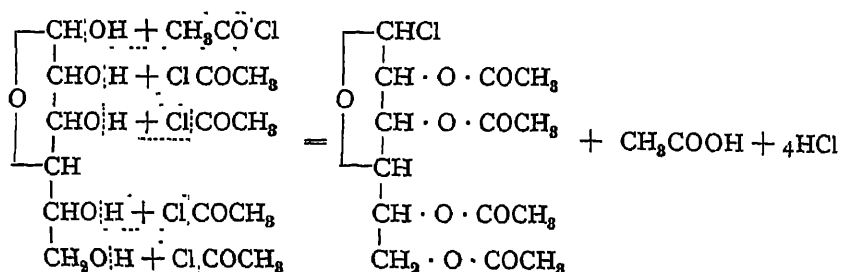
[143]) E Fischer u. Strauss, B. 45, 2467 (1912).

[144]) E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 1047 (1917).

γ) Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate.

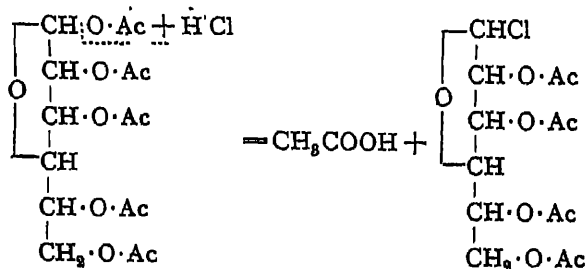
Auch in den Zuckern, in denen samtliche Hydroxyle durch gleichartige Saurereste ersetzt sind, zeigt die glukosidisch verkettete Gruppe ein besonderes Verhalten: sie laßt sich leicht gegen andere Radikale austauschen. Am wichtigsten sind hier die Umsetzungen, die zu den Acetohalogenzuckern, fruher auch Acetohalogenhydrosen genannt, fuhren.

Historisch wurde Acetochlorglukose zuerst durch Acetylierung des freien Zuckers mit Acetylchlorid gewonnen[145])

```
┌─CH OH + CH3CO Cl            ┌─CHCl
│  |                          │  |
│ CHO H + Cl COCH3            │ CH · O · COCH3
O  |                          O  |
│ CHO H + Cl COCH3        =   │ CH · O · COCH3    + CH3COOH + 4HCl
│  |                          │  |
└─CH                          └─CH
   |                             |
  CHO H + Cl COCH3              CH · O · COCH3
   |                             |
  CH2O H + Cl COCH3             CH2 · O · COCH3
```

2, 3, 5, 6-Tetracetyl-1-chlorglukose.

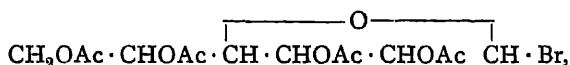
Später wurde dasselbe Produkt durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid auf α-Pentacetylglukose gewonnen[146]); die Reaktion ist in diesem Fall von einer Umlagerung begleitet (s. unten). Ausgehend von den Glukosepentacetaten stellte E. Fischer die Acetochlorglukose durch Behandlung mit verflüssigtem Chlorwasserstoff oder einer Lösung von Chlorwasserstoff in Acetylchlorid[147]) her:

```
┌─CH O·Ac + H Cl                          ┌─CHCl
│  |                                      │  |
│ CH·O·Ac                                 │ CH·O·Ac
O  |                                      O  |
│ CH·O·Ac                                 │ CH·O·Ac
│  |                  = CH3COOH +         │  |
└─CH                                      └─CH
   |                                         |
  CH·O·Ac                                   CH·O·Ac
   |                                         |
  CH2·O·Ac                                  CH2·O·Ac
```

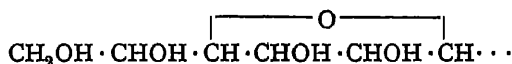
---

145) Colley, C. r. 70, 101 (1870).
146) Arlt, M. 22, 144 (1901); Skraup u Kremann, M. 22, 375 (1901).
147) E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

Später konnte gezeigt werden, daß die aus der α- und aus der β-Pentacetylglukose gewonnenen Acetochlorprodukte entgegen den fruheren Annahmen identisch sind[148]). Analoge Produkte sind auch aus zahlreichen anderen Mono- und Disacchariden dargestellt worden[149]).

Zu den wichtigsten Körpern für die Synthese in der Zuckerreihe gehört die A c e t o b r o m g l u k o s e, richtiger als Tetracetylglukose-1-bromhydrin zu bezeichnen,

$$CH_2OAc \cdot CHOAc \cdot \overbrace{CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc \; CH}^{O} \cdot Br,$$

die infolge ihrer großeren Bestandigkeit das entsprechende Chlorderivat vollkommen verdrangt hat. Sie wurde ursprunglich durch die Einwirkung des kostspieligen Acetylbromids auf Glukose dargestellt[150]). Leicht zuganglich wurde die Acetobromglukose durch E. Fischer, der sie aus den Pentacetaten bei der Behandlung mit flüssigem Bromwasserstoff[151]) oder mit einer Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig[152]) gewann; als Ausgangsmaterial eignet sich besonders die β-Pentacetylglukose[153]), mit der die Acetobromglukose, wie wir noch sehen werden, besonders eng zusammenhangt. Durch Behandlung mit Quecksilberchlorid wird die Acetobromglukose in Acetochlorglukose ubergefuhrt[154]).

Die Verwendbarkeit der Acetohalogenzucker zur Synthese beruht auf der Beweglichkeit des glukosidisch gebundenen Halogens, die die Vereinigung des Glukosidorestes

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot \overbrace{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH}^{O} \cdots$$

mit den verschiedensten Atomgruppen ermöglicht. Die einfachste Umsetzung der Acetobromglukose ist die Rückverwandlung in

[148]) E. Fischer, B. 44, 1898 (1911).

[149]) Z. B. Bodart, M 23, 5 (1902), Hudson u. Johnson, Am. Soc. 37, 2751 (1915); Brauns, Am. Soc. 44, 401 (1922).

[150]) Konigs u. Knorr, B. 34, 962 (1901), Moll van Charante, R. 21, 42 (1902): Chavanne, C. r 134, 661 (1902)

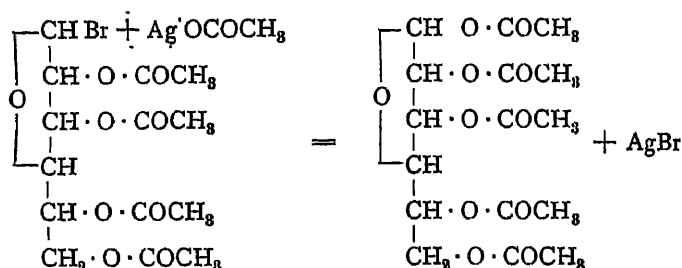
[151]) E. Fischer u Armstrong, B. 34, 2885 (1901).

[152]) E. Fischer, B 44, 1898 (1911)

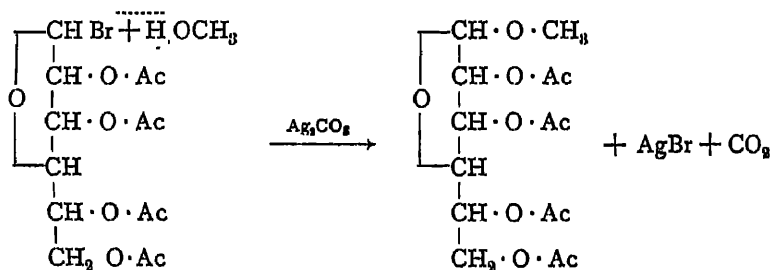
[153]) E. Fischer, B 49, 584 (1916), ausfuhrliche Schilderung des Verfahrens

[154]) Brigl, H 116, 50 (1921)

Pentacetat bei der Behandlung mit Silberacetat und Essigsäureanhydrid[155].

$$\begin{array}{ll} \ulcorner CH\,Br + Ag\,OCOCH_3 & \\ \mid\ CH\cdot O\cdot COCH_3 & \\ O\ \ \mid & \\ \mid\ CH\cdot O\cdot COCH_3 & \\ \llcorner CH & \\ \quad CH\cdot O\cdot COCH_3 & \\ \quad CH_2\cdot O\cdot COCH_3 & \end{array} = \begin{array}{l} \ulcorner CH\ \ O\cdot COCH_3 \\ \mid\ CH\cdot O\cdot COCH_3 \\ O\ \ \mid \\ \mid\ CH\cdot O\cdot COCH_3 \\ \llcorner CH \\ \quad CH\cdot O\cdot COCH_3 \\ \quad CH_2\cdot O\cdot COCH_3 \end{array} + AgBr$$

Hierbei entsteht stets die β-Pentacetylglukose. Die Reaktion beweist die Zugehörigkeit der Acetobromglukose selbst zur β-Reihe der Glukosederivate; ihre Bildung auch aus α-Pentacetylglukose ist nur unter der Annahme einer sterischen Umlagerung (vgl. S. 145) zu erklären. Die α-Acetohalogenderivate der Glukose sind nicht bekannt[156].

Am wichtigsten sind die Umsetzungen der Acetobromglukose mit hydroxylhaltigen Substanzen; so kann durch Einwirkung von Alkoholen bei Anwesenheit des bromwasserstoffbindenden Silberkarbonats das Bromatom gegen Alkoxyl ausgetauscht werden[155]:

$$\begin{array}{l} \ulcorner CH\,Br + H\,OCH_3 \\ \mid\ CH\cdot O\cdot Ac \\ O\ \ \mid \\ \mid\ CH\cdot O\cdot Ac \\ \llcorner CH \\ \quad CH\cdot O\cdot Ac \\ \quad CH_2\ O\cdot Ac \end{array} \xrightarrow{Ag_2CO_3} \begin{array}{l} \ulcorner CH\cdot O\cdot CH_3 \\ \mid\ CH\cdot O\cdot Ac \\ O\ \ \mid \\ \mid\ CH\cdot O\cdot Ac \\ \llcorner CH \\ \quad CH\cdot O\cdot Ac \\ \quad CH_2\cdot O\cdot Ac \end{array} + AgBr + CO_2$$

Auch hierbei resultieren stets die Acetylprodukte der β-Glukoside[157]. Das Verfahren hat besonders für die Synthese der komplizierteren natürlichen Glukoside (vgl. Kap. X) größte Bedeutung erlangt.

---

[155]) Königs u. Knorr, B. 34, 962 (1901).

[156]) E. Fischer, B. 44, 1898 (1911).

[157]) E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901); E. Fischer u. Mechel, B. 49, 2873 (1916).

Als einen Spezialfall dieser Reaktion konnen wir die Umwandlung der Acetobromglukose in Tetracetylglukose ansehen, die beim Schutteln einer ätherischen Lösung mit Silberkarbonat und etwas Wasser stattfindet[158])

```
┌─CH Br + H¦OH              ┌─CHOH        CHO
│  |                        │  |           |
│  CHOAc                    │  CHOAc       CHOAc
O  |                        O  |           |
│  CHOAc      + Ag2CO3      │  CHOAc   =   CHOAc
│  |         ──────────>    │  |           |
└─CH                        └─CH          CHOH
   |                           |           |
   CHOAc                       CHOAc       CHOAc
   |                           |           |
   CH2OAc                      CH2OAc      CH2OAc
                            ─────────────────────
                            2, 3, 5, 6-Tetracetylglukose
```

Das Brom wird also durch Hydroxyl ersetzt. Die Tetracetylglukose ist im Gegensatz zu den bisher besprochenen Acetyl- und Acetohalogenprodukten ein Zuckerderivat mit freier Karbonylgruppe; sie reduziert Fehlingsche Lösung und bildet mit Phenylhydrazin Tetracetylglukose-phenylhydrazon[159])

Von anderen Reaktionen der Acetobromglukose erwahnen wir noch, daß sie sich ahnlich den Alkylhalogeniden mit tertiaren Basen wie Pyridin zu quaternaren Ammoniumsalzen vereinigt[160]), z. B.:

```
CH2OAc · CHOAc · CH · CHOAc · CHOAc · CH · N(C5H5)
                 |                    |    |
                 └─────────O──────────┘    Br
```

Tetracetylglukose-pyridiniumbromid.

Durch Silberhydroxyd wird die Base aus dem Salz in Freiheit gesetzt.

Von den Analoga der Acetobromglukose aus anderen Zuckern verdient das Derivat der Rhamnose

```
CH3 · CHOAc · CH · CHOAc · CHOAc · CHBr
              |                    |
              └─────────O──────────┘
```

2, 3, 5-Triacetyl-1-bromrhamnose,
2, 3, 5-Triacetylrhamnose-1-bromhydrin

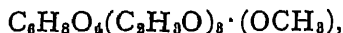
---

158) E. Fischer u. Delbruck, B. 42, 2776 (1909).

159) A Hofmann, A 366, 306 (1909); Hudson u Johnson, Am. Soc. 38, 1228 (1916).

160) E. Fischer u Raske, B. 43, 1750 (1910).

besondere Beachtung. Es liefert nämlich bei der Umsetzung mit Methylalkohol ein Gemisch von drei Triacetyl-methylrhamnosiden

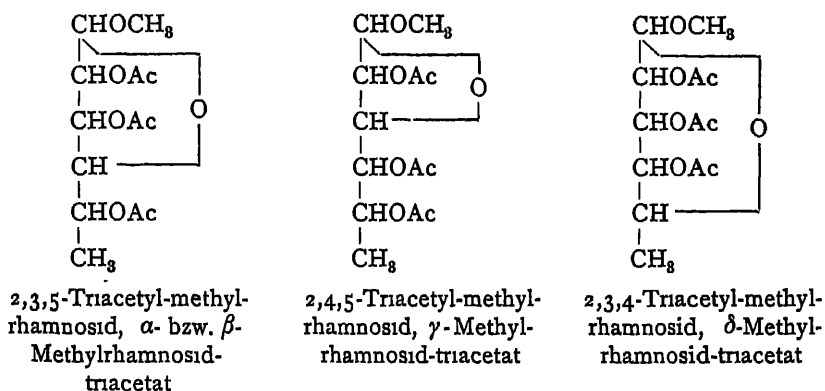
$$C_6H_8O_4(C_2H_3O)_3 \cdot (OCH_3),$$

die sämtlich von einem vierten gleicher Zusammensetzung, das durch Acetylierung des α-Methylrhamnosids gewonnen wird, verschieden sind[161]). In der Acetobromrhamnose und somit auch in der Rhamnose selbst und in ihrem α-Methylglukosid ist die 1,4-Sauerstoffbrücke durch die noch zu besprechende Überführbarkeit in das Rhamnal[162]) (vgl. S 181), einem Körper von unzweifelhaft furoider Struktur, sichergestellt. Wie bei der Glukose müssen sich auch hier zwei stereoisomere Glukoside samt ihren Acetylderivaten von dieser normalen Form ableiten. Tatsächlich verhalten sich auch das Triacetyl-α-methylrhamnosid und eines der drei Derivate der Acetobromrhamnose wie Tetracetyl-α- bzw. -β-glukose· sie liefern bei der alkalischen Verseifung zwei Rhamnoside, die durch Säurehydrolyse in Rhamnose und Methylalkohol gespalten werden. Bei den beiden anderen Verbindungen haben wir es mit Derivaten von „γ-Formen" der Rhamnose zu tun; darauf deutet ihre größere Empfindlichkeit gegen Säuren (vgl. S. 75), besonders aber das merkwürdige Verhalten des γ-Methylrhamnosid-triacetats gegen Alkalien hin: es lassen sich nur zwei Acetylgruppen verseifen unter Umwandlung in ein Methylrhamnosid-monoacetat

$$C_6H_{10}O_4(C_2H_3O) \cdot OCH_3,$$

aus dem Säuren sowohl den Acetyl- wie auch den Methylalkoholrest abspalten. Die chemische Ungleichwertigkeit der drei Säurereste paßt gut zur Annahme eines Propylenoxyd-(1,3)-ringes, der die eine Acetylgruppe einschließt, während die beiden anderen außerhalb gelagert sind. Für das δ-Methylrhamnosid-triacetat kann vielleicht eine Amylenoxydringstruktur zur Erklärung herangezogen werden. Wir kämen somit zu folgenden Formulierungen:

---

[161]) E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 (1920).
[162]) Bergmann u. Schotte, B. 54, 440 (1921)

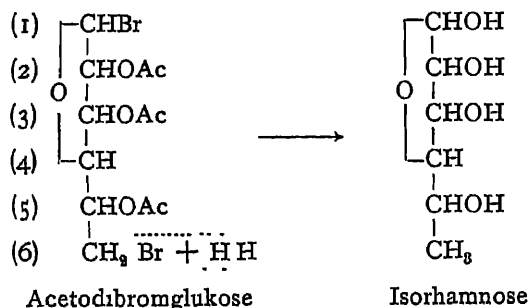
2,3,5-Triacetyl-methylrhamnosid, α- bzw. β-Methylrhamnosid-triacetat — 2,4,5-Triacetyl-methylrhamnosid, γ-Methylrhamnosid-triacetat — 2,3,4-Triacetyl-methylrhamnosid, δ-Methylrhamnosid-triacetat

Wenn auch die Konstitution der „γ"- und „δ"-Verbindungen noch keineswegs feststeht, so beweisen diese Tatsachen doch jedenfalls, daß die Acetobromrhamnose schon bei einer relativ so milden Reaktion wie die Umsetzung mit Methylalkohol und Silberkarbonat eine von einer „Acylwanderung" begleitete strukturelle Umlagerung erfährt.

Acetojod-[163]) und Acetofluorderivate[164]) der Zucker entstehen bei der Einwirkung von Jodwasserstoff bzw. Fluorwasserstoff in Eisessig auf die entsprechenden Acetylverbindungen, also auf einem der Bildung der Acetobromglukose völlig analogen Wege; auch hier verläuft die Reaktion mit bevorzugter Tendenz zur Bildung der β-Formen.

Die Einwirkung flüssigen Bromwasserstoffs auf Glukosepentacetat (s. oben) bleibt nicht bei der Bildung der Acetobromglukose stehen. Bei langer Dauer (bis zu einer Woche) des Versuchs resultiert ein Körper von der Zusammensetzung $C_6H_7O_4(C_2H_3O)_3Br_2$, die Acetodibromglukose[165]), in der außer dem glukosidischen Säurerest noch eine Oxacetylgruppe durch Brom ersetzt worden ist. Das 1-ständige Bromatom verhält sich in dieser Verbindung genau wie in der Acetobromglukose; die Stellung des zweiten Bromatoms ergibt sich aus der Tatsache,

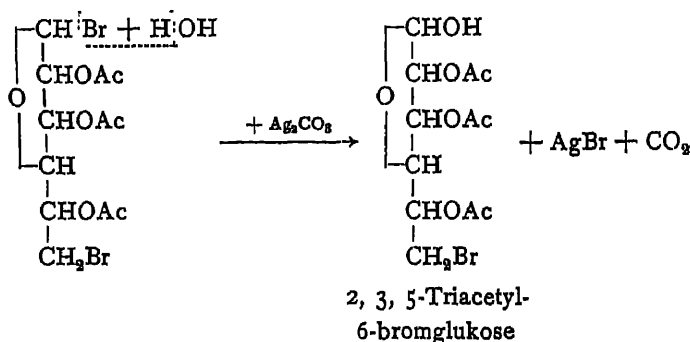
[163]) E. Fischer u. H. Fischer, B 43, 2535 (1910)
[164]) Brauns, Am. Soc. 45, 833 (1923)
[165]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 833 (1902).

daß man bei seinem Ersatz durch Wasserstoff durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsaure (und Verseifung der Acylgruppen) zu einer Methylpentose, der d-Isorhamnose, gelangt[166]) (vgl S. 154):

```
(1) ┌CHBr                      ┌CHOH
    │ |                        │ |
(2) │ CHOAc                    │ CHOH
    O |                        O |
(3) │ CHOAc                    │ CHOH
    │ |          ──────→       │ |
(4) └CH                        └CH
      |                          |
(5)   CHOAc                      CHOH
      |                          |
(6)   CH2 Br + H H               CH3
   Acetodibromglukose         Isorhamnose
```

Für die Acetodibromglukose ergibt sich hieraus die Konstitution einer 2, 3, 5-Triacetyl-1,6-dibrom-glukose.

Die Acetodibromglukose ist gleichfalls ein außerordentlich reaktionsfähiger Körper; die Variationsmoglichkeiten bei den Umsetzungen sind hier infolge des verschiedenen Verhaltens der beiden Bromatome noch zahlreicher als bei der Monobromverbindung.

Beim Schütteln einer Lösung der Acetodibromglukose in wasserhaltigem Aceton mit Silberkarbonat wird das glukosidische Brom abgespalten unter Bildung von Triacetyl-glukose-6-bromhydrin[167])

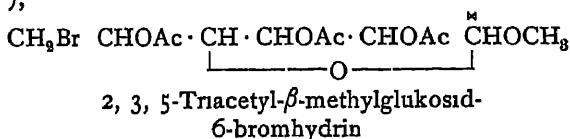
```
┌CH Br + H OH               ┌CHOH
│ |                         │ |
│ CHOAc                     │ CHOAc
O |                         O |
│ CHOAc       + Ag2CO3      │ CHOAc
│ |          ──────────→    │ |          + AgBr + CO2
└CH                         └CH
  |                           |
  CHOAc                       CHOAc
  |                           |
  CH2Br                       CH2Br
                         2, 3, 5-Triacetyl-
                          6-bromglukose
```

Arbeitet man unter Methylalkohol, so entsteht durch Ersatz des-

---

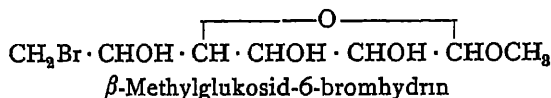
[166]) E Fischer u. Zach, B 45, 3761 (1912).
[167]) E. Fischer u. Zach, B. 45, 464 (1912).

selben Bromatoms durch Methoxyl das entsprechende Methylglukosid[168]),

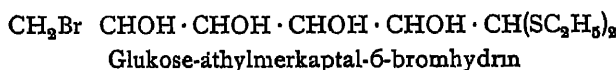
$$CH_2Br\ CHOAc \cdot \underset{\lfloor__________ O __________\rfloor}{CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc\ CHOCH_3}$$

2, 3, 5-Triacetyl-β-methylglukosid-6-bromhydrin

ein wichtiger Korper, der als Ausgangspunkt fur die Synthesen der Anhydroglukose (s. S 173), der 6-Aminoglukose (s. S 196) und der d-Isorhamnose (s oben u S. 176) gedient hat, auf die wir noch ausführlich eingehen werden Durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak werden daraus die Acetylgruppen entfernt, ohne daß das Bromatom mitangegriffen wird; hierbei entsteht das β-Methylglukosid-6-bromhydrin[169]):

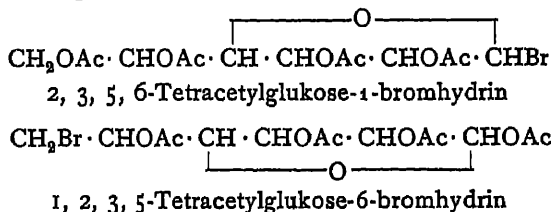
$$CH_2Br \cdot CHOH \cdot \overset{\ulcorner__________ O __________\urcorner}{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOCH_3}$$

β-Methylglukosid-6-bromhydrin

Hieraus konnte eine 6-Bromglukose nur in unreiner amorpher Form gewonnen werden, dagegen wurde sie durch Kondensation mit Äthylmerkaptan als kristallinisches Merkaptal (vgl. S. 72) isoliert[169])

$$CH_2Br\ CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH(SC_2H_5)_2$$

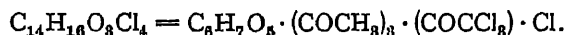
Glukose-äthylmerkaptal-6-bromhydrin

Durch Umsetzung der Acetodibromglukose mit Silberacetat[169]) bzw. Essigsaureanhydrid und Chlorzink[170]) gewinnt man die beiden Formen des 6-Bromglukose-tetracetats, das β- bzw. α-1, 2, 3, 5-Tetracetylglukose-6-bromhydrin; diese beiden stereoisomeren Verbindungen besitzen die gleiche Zusammensetzung wie die gewöhnliche Acetobromglukose, sind aber natürlich von ihr vollig verschieden:

2, 3, 5, 6-Tetracetylglukose-1-bromhydrin

1, 2, 3, 5-Tetracetylglukose-6-bromhydrin

[168]) E. Fischer u. Armstrong, B 35, 837 (1902).
[169]) E. Fischer, Helferich u. Ostmann, B. 53, 873 (1920).
[170]) Wrede, H 115, 284 (1921).

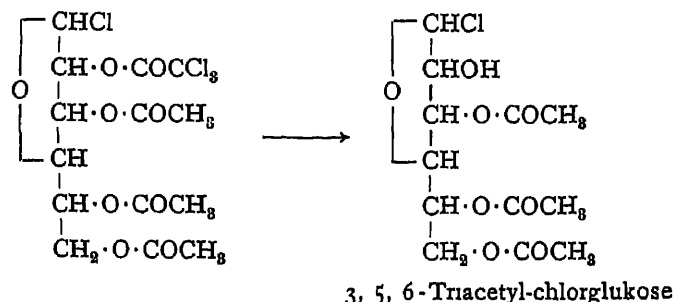
Über die Darstellung des Glukals und der Glukose-2-halogenhydrine aus Acetobromglukose vgl S. 179.

Zu sehr merkwürdigen Umsetzungen fuhrt die Behandlung der Pentacetylglukosen mit Phosphorpentachlorid[171]); hierbei wird nicht nur das glukosidische Acetyl gegen Chlor ausgetauscht, sondern auch noch ein zweiter Säurerest chloriert. Es resultiert ein Körper von der Zusammensetzung

$$C_{14}H_{16}O_8Cl_4 = C_6H_7O_5 \cdot (COCH_3)_3 \cdot (COCCl_3) \cdot Cl.$$

Durch Herstellung einer Beziehung zwischen dieser Verbindung und dem Glukal (s. S. 179) konnte Brigl[171]) die 2-Standigkeit des Trichloracetylrestes beweisen. Dehnt man aber diesen Beweis auf die Derivate der Triacetyl-trichloracetyl-chlorglukose aus, so kommt man zwangsläufig in Konflikt mit der Konstitutionsformel des Glukosans[172]) (s. S. 170), die inzwischen mit volliger Sicherheit bewiesen worden ist[173]). Vielleicht erfahrt das interessante Tetrachlorderivat der Glukose bei seinen Umsetzungen eine strukturelle Umlagerung, wie wir ihr noch bei einigen Glukalderivaten begegnen werden (vgl. S. 181 u. 197)

Von den Reaktionen der Triacetyl-trichloracetyl-chlorglukose heben wir die Verseifbarkeit des Trichloracetylrestes mit ätherischem Ammoniak hervor, wobei die anderen Acylreste nicht angegriffen werden[171])

```
┌─CHCl                          ┌─CHCl
│  |                            │  |
│ CH·O·COCCl₃                   │ CHOH
O  |                            O  |
│ CH·O·COCH₃                    │ CH·O·COCH₃
│  |            ──────→         │  |
└─CH                            └─CH
   |                               |
  CH·O·COCH₃                      CH·O·COCH₃
   |                               |
  CH₂·O·COCH₃                     CH₂·O·COCH₃
```

3, 5, 6-Triacetyl-chlorglukose

171) Brigl, H 116, 1 (1921).
172) Brigl, H. 122, 245 (1922).
173) Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922).

Betrachten wir die Halogenatome als Säurereste der Halogenwasserstoffsäuren, so dürfen wir den Acetohalogenzuckern die Acetonitro- und Acetosulfoderivate als Analoga zur Seite stellen. Die Acetonitrozucker entstehen bei der Einwirkung von Salpetersäure auf die entsprechenden Acetohalogenkörper[174]), indem das Halogen gegen die Nitrat- (nicht die Nitro-) Gruppe ausgetauscht wird.

```
┌─CH·Cl + H·ONO2          ┌─CH·ONO2
│  |                      │  |
│ CHOAc                   │ CHOAc
O  |                      O  |
│ CHOAc                   │ CHOAc
│  |          ──────→     │  |          +  HCl
└─CH                      └─CH
   |                         |
  CHOAc                     CHOAc
   |                         |
  CH2OAc                    CH2OAc
```

2, 3, 5, 6-Tetracetyl-glukose-1-nitrat

Man gewinnt sie auch direkt aus den Pentacetaten durch Behandlung mit rauchender Salpetersäure in Chloroform[175]). Die Acetonitroglukose gleicht nicht nur in ihrer Darstellungsweise, sondern auch in ihren Umsetzungen völlig der Acetobromglukose.

Eine Acetosulfoglukose wurde durch Sulfonierung von Tetracetylglukose gewonnen und in Gestalt kristallisierender Salze isoliert[176]), z. B.

```
CH2OAc·CHOAc·CH·CHOAc·CHOAc CH·O·SO2ONa
             └──────O──────┘
```

2, 3, 5, 6-Tetracetylglukosido-monosulfosaures Natrium.

---

[174]) Colley, C. r. 76, 436 (1873)

[175]) Königs u. Knorr, B. 34, 973, 978 (1901)

[176]) Ohle, Bio Zs. 131, 601 (1922)

23. Acetylverbindungen der Monosen und ihrer Methylglukoside.

Acetylderivate	Fp	$[\alpha]_D$
Arabinosetetracetat [1])	80°	+ 26,5° (A.)
α-Xylosetetracetat [2]) .	59°	+ 89° ($CHCl_3$)
β-Xylosetetracetat [3]) .	126°	— 25° ($CHCl_3$, A.)
Triacetyl-β-methylxylosid [4]) .	115°	— 60° ($CHCl_3$)
α-Rhamnosetetracetat [5])	98°	+ 14,1° ($C_2H_2Cl_4$)
α-Rhamnosetriacetat [5])	96°	+ 27,8° ($C_2H_2Cl_4$) *)
β-Rhamnosetriacetat [5])	110—115°	— 19,4° (A.) **)
Triacetyl-α-methylrhamnosid [5])	86°	— 53,6° ($C_2H_2Cl_4$)
Triacetyl-β-methylrhamnosid [5]) .	151°	+ 45,7° ($C_2H_2Cl_4$)
Triacetyl-γ-methylrhamnosid [5]) .	83—85°	+ 28° ($C_2H_2Cl_4$)
Monoacetyl-γ-methylrhamnosid [5])	143°	+ 16,3° (W.)
α-Glukosepentacetat [6]) . . .	112—113°	+ 101,6° ($CHCl_3$); + 100,9° (A.)
β-Glukosepentacetat [7]) .	134°	+ 3,8° ($CHCl_3$); + 1,9° (A.) [8,10])
β-Glukosetetracetat [9]) . .	117°	+ 2,2° *), + 82,7° **) (A.)
Tetracetyl-α-methylglukosid [10])	100°	+ 130,5° ($CHCl_3$); + 136,8° (A.) [8])
Tetracetyl-β-methylglukosid [10]) . .	104—105°	— 18,2° ($CHCl_3$), — 24,6° (A.) [8])
3, 5, 6 Triacetylglukose [11]) .	113—115°	+ 139° *) Essigester
3, 5, 6-Triacetyl-β-methylglukosid [11]) .	96—98°	+ 9,4° (Essigester)
α-Mannosepentacetat [12]) . . .	64°	+ 57,6° ($CHCl_3$)
β-Mannosepentacetat [13]) .	115°	— 24,9° ($CHCl_3$)
α-Galaktosepentacetat [14]) . .	96°	+ 107° ($CHCl_3$)
β-Galaktosepentacetat [14]) [15]) . .	142°	+ 23° ($CHCl_3$), + 7,5° (C_6H_6) [16])
γ-Galaktosepentacetat [14]) .	98°	— 42° ($CHCl_3$)
δ-Galaktosepentacetat [14]) . .	87°	+ 61°
β (?)-Galaktosetetracetat [14]) . .	71°	— 17,8° *); — 1,9° **) ($CHCl_3$)
Tetracetyl-β-methylgalaktosid [17])	93—94°	— 25,5° (C_6H_6)
α-Fruktosepentacetat [18]) .	70°	+ 34,7° ($CHCl_3$)
β-Fruktosepentacetat [19]) . . .	108—109°	— 120,5° ($CHCl_3$)
Fruktosetetracetat [20]) . . .	124°	— 109° ($CHCl_3$)
Tetracetyl-β-methylfruktosid [21]) .	75—76°	— 124,6° ($CHCl_3$)
α-Glukoheptose-α-hexacetat [22]) . . .	164°	+ 87° ($CHCl_3$)
α-Glukoheptose-β-hexacetat [22]) . .	135°	+ 4,8° ($CHCl_3$)

*) Anfangsdrehung. **) Konstante Enddrehung.

Literatur zu Tabelle 23

[1]) Chavanne, C r. 134, 661 (1902).
[2]) Hudson u Johnson, Am Soc. 37, 2748 (1915)
[3]) Stone, Am 15, 653 (1893), Bader, Ch Z. 19, 55 (1895).
[4]) Dale, Am. Soc 37, 2745 (1915)
[5]) E. Fischer, Bergmann u. Rabe, B. 53, 2362 (1920).
[6]) Erwig u. Konigs, B. 22, 1464, 2207 (1889), Konigs u. Knorr, B. 34, 174 (1901); Behrend, A. 331, 362 (1904)
[7]) Tanret, Bl. (3) 13, 261 (1895); Königs u. Knorr, B. 34, 957 (1901), Behrend u. Roth, A. 331, 364 (1904), Behrend, A. 353, 106 (1907)
[8]) Hudson u. Dale, Am Soc. 37, 1264 (1915)
[9]) E Fischer u. Delbruck, B 42, 2776 (1909).
[10]) Konigs u. Knorr, B. 34, 970 (1901); Moll van Charante, R 21, 42 (1902).
[11]) Brigl, H 122, 261 (1922).
[12]) Hudson u Dale, Am Soc. 37, 1280 (1915); Levene, J. Biol. Ch. 59, 141 (1924).
[13]) E. Fischer u Ötker, B 46, 4035 (1913).
[14]) Hudson u Johnson, Am. Soc. 38, 1223 (1916).
[15]) Erwig u Königs, B. 22, 2207 (1889); Königs u. Knorr, B. 34, 976 (1901).
[16]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 838 (1902).
[17]) Königs u. Knorr, 34, 979 (1901); E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2894 (1901).
[18]) Hudson u. Brauns, Am Soc. 37, 2736 (1915).
[19]) Hudson u. Brauns, Am. Soc 37, 1283 (1915).
[20]) Brauns, Diss Amsterdam (1908), nach [18]) und [19])
[21]) Hudson u. Brauns, Am Soc 38, 1219 (1916).
[22]) E. Fischer, A 270, 78 (1892), Hudson u. Janowsky, Am. Soc. 38, 1575 (1916).

24. Halogen-, Nitro- und Sulfoacetate der Monosen.

Acetohalogenderivate	Fp	$[\alpha]_D$
Acetochlorarabinose [1] [2])	149—152°	−224,7° ($CHCl_3$)
Acetobromarabinose [1])	137°	−283,5° ($CHCl_3$)
Acetochlorxylose [3]) .	95—97°	+165° ($CHCl_3$)
Acetobromxylose [4]) .	102°	+212,8° ($CHCl_3$)
Acetofluorxylose [5])	87°	+67,2° ($CHCl_3$)
Acetobromrhamnose [6]) .	71—72°	−168,8° ($C_2H_2Cl_4$)
Acetochlorglukose [7]) . . .	73°	+165,8° ($CHCl_3$)
Acetobromglukose [8]) . .	88°	+199,2° ($CHCl_3$), +230,3° (C_6H_6)
Acetojodglukose [9]) . .	109°	+231° ($C_2H_2Cl_4$)
Acetofluorglukose [5]) .	108°	+90,1° ($CHCl_3$)
Trichloracetyl-triacetyl-chlorglukose [10])	142°	+3,0 (C_6H_6)
3, 5 6 (?)-Triacetyl-chlorglukose [10]) .	158°	+25° *) (Aceton)
Acetochlormannose [11])	81°	+89,6° ($CHCl_3$)
Acetochlorgalaktose [12]) .	74°, 82° **)	+212,2°
Acetochlor-γ-galaktose [14]) .	67°	−78°
Acetobromgalaktose [13]) .	82°	+236,4° (C_6H_6)
Acetochlorfruktose I [15])	83°	−160,9° ($CHCl_3$)
Acetochlorfruktose II [15]) . .	108°	+45,3° ($CHCl_3$)
Acetobromfruktose [16]) . .	65°	−186,0° ($CHCl_3$)
Acetofluorfruktose [16]) . .	112°	−90,4° ($CHCl_3$)
Acetodibromglukose [18]) . . .	173°	+184,4° [17]) (Essigester)
Triacetylglukose-6-bromhydrin [18]) . .	119°	+23,3° (Aceton)
Triacetyl-methylglukosid-6-bromhydrin [18])	126°	
β-Tetracetylglukose-6-bromhydrin [19])	127°	+12,1° ($C_2H_2Cl_4$)
α-Tetracetylglukose-6-bromhydrin [17]) .	171°	+107,2° (Essigester)
β-Methylglukosid-6-bromhydrin [19]) .	148°	−35,1° (W.)
Glukoseäthylmerkaptal-6-Br-hydrin [19]) .	107°	+5° (A.)
Acetonitroglukose [20])	150—151°	+149,3° ($CHCl_3$)
Acetonitrogalaktose [21]) . . .	93—94°	+153,2° ($CHCl_3$)
Acetosulfoglukose: Natriumsalz [22])	149—151°	−6,2° (W.)
Pyridinsalz [22]) .	127°	−4,8°

*) Anfangswert. **) Dimorphie [18]).

Literatur zu Tabelle 24

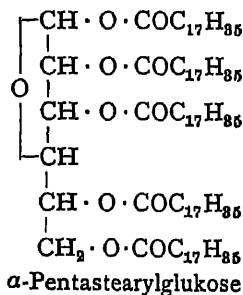
[1]) Chavanne, C r 134, 661 (1902)
[2]) Ryan u Mills, Soc 79, 706 (1901)
[3]) Hudson u Johnson, Am Soc. 37, 2748 (1915)
[4]) Dale, Am Soc 37, 2745 (1915)
[5]) Brauns, Am. Soc 45, 833 (1923).
[6]) E. Fischer, Bergmann u Rabe, B. 53, 2362 (1920).
[7]) Arlt, M 22, 144 (1901); Skraup u Kremann, M. 22, 375 (1901); E 'ischer u. Armstrong, B. 34, 2885 (1901), E Fischer, B 44, 1898 (1911).
[8]) Konigs u Knorr, B. 34, 957 (1901), E. Fischer, B. 44, 1898 (1911), 9, 584 (1916)
[9]) E. Fischer u H Fischer, B 43, 2535 (1910)
[10]) Brigl, H 116, 25, 39 (1921).
[11]) Brauns, Am Soc. 44, 403 (1922)
[12]) Skraup u Kremann, M 22, 379 (1901), E. Fischer u Armstrong, B 34, 894 (1901)
[13]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 833 (1902)
[14]) Hudson u. Johnson, Am. Soc. 38, 1226 (1916)
[15]) Brauns, Am. Soc 42, 1846 (1920).
[16]) Brauns, Am Soc 45, 2381 (1923).
[17]) Wrede, H. 115, 384 (1921).
[18]) E. Fischer u. Zach, B 45, 466 (1912).
[19]) E. Fischer, Helferich u. Ostmann, B 53, 873 (1920).
[20]) Colley, C. r. 76, 436 (1873); Königs u Knorr, B. 34, 973 (1901).
[21]) Königs u Knorr, B 34, 978 (1901), Kremann, M. 23, 479 (1902)
[22]) Ohle, Bio Zs 131, 601 (1922)

δ) Ester anderer organischer Säuren.

In der alteren Literatur[177]) findet man Angaben über die Bildung von Estern der Butter-, Stearin-, Bernstein-, Wein-, Zitronen- und Benzoesaure beim Erhitzen der Zucker mit den freien Säuren im Einschmelzrohr; jedoch handelt es sich hier um amorphe, wenig charakterisierte Produkte.

In neuerer Zeit ist die Acylierung von Zuckern und Glukosiden mit den verschiedensten Saureradikalen durch Behandlung mit Saurechloriden oder -anhydriden und Chinolin oder Pyridin als säurebindenden Mitteln durchgefuhrt worden[178])[179]). Es sind jetzt zwei Reihen von Verbindungen der Glukose mit Homologen der Essigsäure bekannt. durch Kondensation mit Fettsaureanhydriden entstehen die α-Pentacylderivate, während man beim Arbeiten mit den entsprechenden Saurechloriden zu Estern gelangt, die mit den erstgenannten isomer sind und sich vielleicht von einer γ-Form des Zuckers ableiten[179]). Besonders beachtenswert sind die kristallisierten Palmitate und Stereate[179]), z. B.

┌ $CH \cdot O \cdot COC_{17}H_{35}$
│ |
│ $CH \cdot O \cdot COC_{17}H_{35}$
O |
│ $CH \cdot O \cdot COC_{17}H_{35}$
│ |
└ CH
  |
  $CH \cdot O \cdot COC_{17}H_{35}$
  |
  $CH_2 \cdot O \cdot COC_{17}H_{35}$

α-Pentastearylglukose

die sowohl durch ihr hohes Molekulargewicht als auch durch die naheliegenden Beziehungen zu den Fetten auffallen.

Die Benzoylierung der Zucker nach Schotten-Baumann führt je nach der Konzentration der angewandten Natronlauge zu schwächer oder starker acylierten Derivaten[180]); gewöhnlich ent-

---

[177]) Berthelot, A. ch. (3) 54, 82 (1858); 60, 93 (1860); Guiard, Bl. (2) 41, 291 (1884)

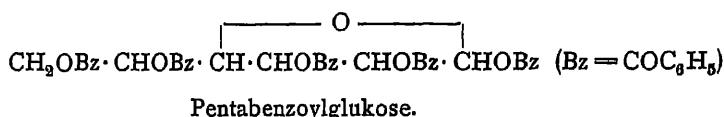
[178]) Zemplén u. Laszlo, B 48, 916 (1915); Odén, C. 1918, II, 1034; 1919, III, 254, 539.

[179]) Hess u Messmer, B. 54, 499 (1921).

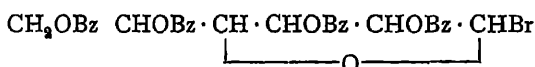
[180]) Baumann, B 19, 3218 (1886); Udranski u. Baumann, B. 21, 2744 (1888); Kueny, H. 14, 320 (1890)

stehen mehrere gleichzeitig nebeneinander, deren Trennung auf Schwierigkeiten stößt[181]. Doch kann bei Innehaltung bestimmter Arbeitsbedingung eine vollständig benzoylierte Glukose dargestellt werden[182]:

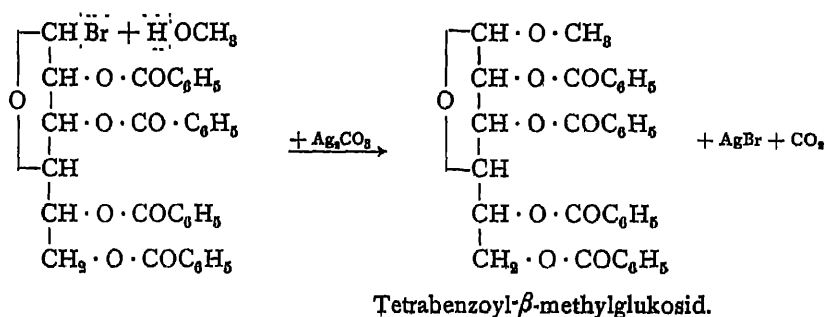
$$CH_2OBz \cdot CHOBz \cdot \overline{CH \cdot CHOBz \cdot CHOBz \cdot CHOBz}^{\,O} \quad (Bz = COC_6H_5)$$

Pentabenzoylglukose.

E. Fischer führte als geeignetere Methode der Benzoylierung die Behandlung mit Benzochlorid C_6H_5COCl und Pyridin oder Chinolin in Chloroform ein[183]; auf diesem Wege können sämtliche freien Hydroxyle sehr glatt substituiert werden.

Die Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig auf Pentabenzoylglukose führt analog der Bildung der Acetobromglukose zur β-Benzobromglukose[184].

$$CH_2OBz \; CHOBz \cdot \underbrace{CH \cdot CHOBz \cdot CHOBz \cdot CHBr}_{O}$$

Durch Abspaltung des glukosidischen Broms entsteht hieraus die 2,3,5,6-Tetrabenzoylglukose[181], während sein Ersatz durch Methoxyl beim Schütteln mit Silberkarbonat in Methylalkohol zum entsprechenden β-Glukosid[184] führt:

$$\begin{array}{l} \ulcorner CH\,Br + H\,OCH_3 \\ |\quad CH \cdot O \cdot COC_6H_5 \\ O\quad CH \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5 \\ \llcorner CH \\ \quad\; CH \cdot O \cdot COC_6H_5 \\ \quad\; CH_2 \cdot O \cdot COC_6H_5 \end{array} \xrightarrow{+ Ag_2CO_3} \begin{array}{l} \ulcorner CH \cdot O \cdot CH_3 \\ |\quad CH \cdot O \cdot COC_6H_5 \\ O\quad CH \cdot O \cdot COC_6H_5 \\ \llcorner CH \\ \quad\; CH \cdot O \cdot COC_6H_5 \\ \quad\; CH_2 \cdot O \cdot COC_6H_5 \end{array} + AgBr + CO_2$$

Tetrabenzoyl-β-methylglukosid.

[181]) E. Fischer u. Noth, B. 51, 321 (1918).
[182]) Skraup, M. 10, 395 (1889), Panormoff, C. 1891, II, 853; E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).
[183]) E. Fischer u. Freudenberg, B. 45, 2725 (1912).
[184]) E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).

25 Benzoylverbindungen der Zucker.

	Fp	[α]D
α-Pentabenzoylglukose [1])	157—177°	+ 107,6° (in $CHCl_3$)
β-Pentabenzoylglukose [1])	ca. 187°	+ 23,7° (in $CHCl_3$)
Tetrabenzoylglukose, Additionsverbindung mit Pyridin [1])	103°	+ 59,7° (in A.)*)
Tribenzoylglukose + CCl_4 **) [1])	65—80°	— 95,3°*) (in A.)
Dibenzoylglukose [1])	145°	+ 66,7°*) (in A.)
Monobenzoylglukose [1])	104°	+ 49,3°*) (in A.)
2, 3, 5 (?)-Tribenzoyl-α-Methylglukosid [2])	?	+ 131,5° (in Pyridin)
Tetrabenzoyl-α-Methylglukosid [3])	105°	
β-Benzobromglukose [3])	125°	+ 144° (in Toluol)
Tetrabenzoyl-β-methylglukosid [3])	160°	+ 31° (in $CHCl_3$)
Pentabenzoylmannose [4])	161°	— 80,5° (in $CHCl_3$)
Pentabenzoylgalaktose [5])	165°	
Pentabenzoylfruktose [6])	79°	

*) Konstanter Endwert. **) Kristallisiert nur mit CCl_4.
[1]) E. Fischer u. Noth, B. 51, 321 (1918).
[2]) Helferich u. Becker, A. 440, 11 (1924).
[3]) E. Fischer u. Helferich, A. 383, 88 (1911).
[4]) E. Fischer u. Ötker, B. 46, 4029 (1913).
[5]) Skraup, M. 10, 389 (1889).
[6]) Panormoff, C. 1891, II, 853.

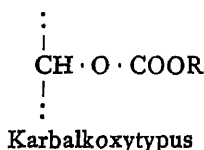
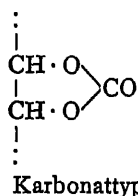
Auf dem Gebiete der Benzoylierung sind auch die ersten erfolgreichen Versuche zur partiellen Acylierung der Zucker gemacht worden; doch kann hierauf erst nach Besprechung der Acetonzucker eingegangen werden (s. S. 127).

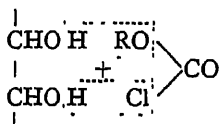
Substituierte Urethane der Zucker sind durch Kondensation mit Phenyl- bzw. Äthylisocyanat dargestellt worden[185]).

Mit Chlorkohlensäureestern Cl·CO OR(R = CH_3 bzw. C_2H_5) verbinden sich die Zucker und Zuckeralkohole zu Kohlensäurederivaten[186]), in denen die Säureradikale nach einer der beiden nachstehenden Schemata mit dem Zuckerrest verknüpft sein können.

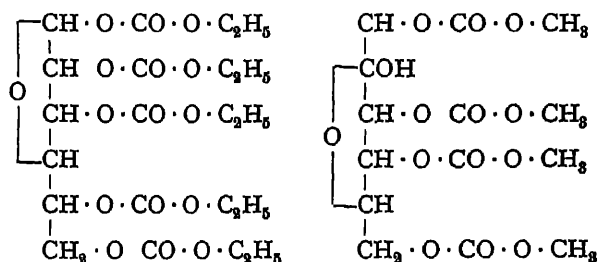
[185]) Tessmer, B. 18, 968, 2606 (1885); Maquenne u. Goodwin, C. r. 13[illegible] 633 (1904); Bl. (2) 31, 430 (1904).
[186]) Zemplén u. Lászlo, B. 48, 921 (1915); Allpress u. Haworth, Soc. 12[illegible]

⋮
|
CH · O╲
| ⟩CO
CH · O╱
|
⋮
Karbonattypus

⋮
|
CH · O · COOR
|
⋮
Karbalkoxytypus

Verbindungen des letzteren Typus entstehen durch Salzsaureaustritt zwischen Zucker und Chlorkohlensäureester, was durch Anwendung von Pyridin als Kondensationsmittel bewerkstelligt wird; arbeitet man mit Alkali, so wird zum Teil auch Alkohol abgespalten

|
CHO H   RO ╲
| +   ⟩CO
CHO H   Cl ╱
|

unter Bildung echter Karbonate.

Die Struktur dieser Körper ist bei den pentacylierten und den reduzierenden glukosidifizierbaren tetracylierten Hexosen ohne weiteres klar, z. B.

┌ $CH \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$
│ |
│ $CH \quad O \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$
O |
│ $CH \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$
│ |
└ CH
|
$CH \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$
|
$CH_2 \cdot O \quad CO \cdot O \cdot C_2H_5$

Pentakarbäthoxy-glukose

$CH \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot CH_3$
|
┌ COH
│ |
│ $CH \cdot O \quad CO \cdot O \cdot CH_3$
O |
│ $CH \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot CH_3$
│ |
└ CH
|
$CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot O \cdot CH_3$

1, 3, 4, 6-Tetrakarbomethoxy-fruktose

fur die anderen steht der Konstitutionsbeweis noch aus.

Nachstehende Verbindungen sind kristallinisch gewonnen worden. s. Tabelle S. 116.

d) Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen.

Additionsverbindungen von Zuckern mit verschiedenen Aldehyden und Ketonen sind als amorphe, wenig charakterisierte Produkte in der älteren Literatur beschrieben[187]) Kondensations-

---

[187]) Schiff, A. 244, 19 (1888).

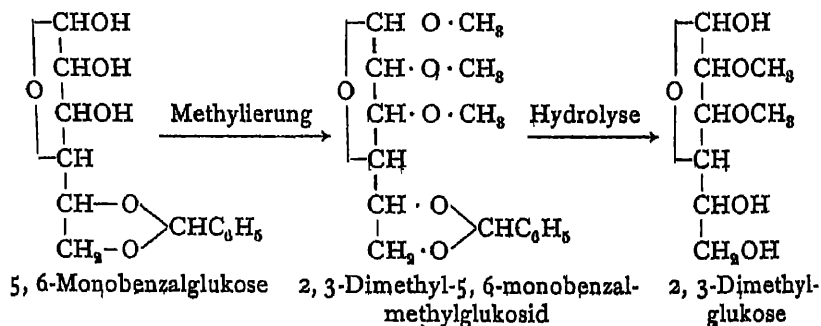
26. Karb-alkoxyverbindungen der Zucker

	Fp	$[\alpha]_D$
β-Pentakarbomethoxyglukose [1]	122°	+ 1,3° ($CHCl_3$)
β-Pentacarbäthoxyglukose [1]	102°	+ 2,5° ($CHCl_3$)
1, 3, 4, 6-Tetrakarbomethoxy-fruktose [2]	126—127°	— 98° ($CHCl_3$), — 76° (Aceton)
1, 3, 4, 6-Tetrakarbäthoxyfruktose [2]	118°	— 96° ($CHCl_3$), — 72° (Aceton)
Monokarbomethoxy-fruktose-dikarbonat [2]	192°	— 78° (Aceton)
Trikarbomethoxy-galaktose-karbonat [2]	171°	— 89° (Aceton)

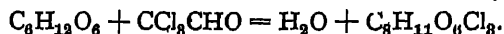
[1] Zemplén u. Laszlo, B. 48, 921 (1915).
[2] Allpress u. Haworth, Soc. 125, 1223 (1924).

produkte mit Formaldehyd[188]) (Formal- oder Methylenderivate) und Benzaldehyd[189]) (Benzalderivate) entstehen aus den Komponenten unter dem Einfluß von Säuren oder wasserentziehender Mittel wie Phosphorpentoxyd. Wir erwähnen hier die Monobenzalglukose, aus der man durch Methylieren mit nachfolgender hydrolytischer Abspaltung des Benzalrestes zu einer Dimethylglukose gelangt[190]). Da letztere kein Osazon liefert, muß sich ein Methoxyl in 2-Stellung befinden; macht man die Voraussetzung, daß der Benzalrest an zwei benachbarte Zuckerhydroxyle geknüpft sein muß, so gelangt man zu folgenden Strukturformeln (vgl. S. 188).

```
 ┌─CHOH                        ┌─CH·O·CH3                      ┌─CHOH
 │  |                          │  |                            │  |
 │  CHOH                       │  CH·O·CH3                     │  CHOCH3
 O  |                          O  |                            O  |
 │  CHOH      Methylierung     │  CH·O·CH3     Hydrolyse       │  CHOCH3
 │  |        ────────────→     │  |           ──────────→      │  |
 └─CH                          └─CH                            └─CH
    |                             |                               |
    CH—O\                         CH·O\                           CHOH
    |    >CHC6H5                  |    >CHC6H5                    |
    CH2—O/                        CH2·O/                          CH2OH
```

5, 6-Monobenzalglukose — 2, 3-Dimethyl-5, 6-monobenzal-methylglukosid — 2, 3-Dimethyl-glukose

[188]) Tollens, B 32, 2585 (1899); Lobry de Bruyn u. v. Ekenstein, R. 22, 159 (1903).
[189]) Van Ekenstein u. Blanksma, R. 25, 156 (1906).
[190]) Irvine u. Scott, Soc. 103, 575 (1913).

Beim Erhitzen[191]) oder unter dem Einfluß von Säuren[192]) reagieren die Zucker mit Chloralhydrat unter Wasseraustritt und Kondensation zu den sogenannten Chloralosen, z. B.:

$$C_6H_{12}O_6 + CCl_3CHO = H_2O + C_8H_{11}O_6Cl_3.$$

So entstehen aus der Glukose nebeneinander die Isomeren Glukochloralose, kurz Chloralose genannt, und die Parachloralose[193]). Analoge Derivate sind auch von zahlreichen anderen Hexosen und Pentosen bekannt[194]). Chloralose und Parachloralose enthalten noch vier durch Acylierung nachweisbare Hydroxyle. Durch Oxydation mit Salpetersäure und Kaliumpermanganat werden sie in Chloral- bzw. Parachloralsäure übergeführt, wobei merkwürdigerweise ein C-Atom wegoxydiert wird. Durch Erhitzen mit Ammoniak oder beim Behandeln mit Natriumamalgam können sukzessive 1—3 Atome Chlor durch Wasserstoff ersetzt werden[195]).

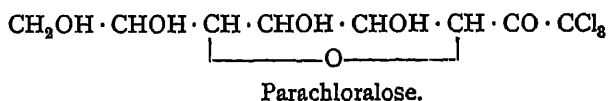
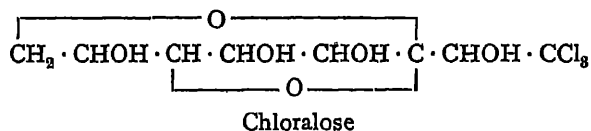
Der Mechanismus der Chloralosenbildung wurde auf recht komplizierte Weise durch die Annahme einer primären Anlagerung des Zuckers an das Carbonyl des Chlorals mit darauffolgender Wasserabspaltung und Ringschließung erklärt[195]). Neuerdings konnten Chloralose und Parachloralose auch durch Addition von Chloral an die Glukoseanhydride Lävoglukosan und Glukosan erhalten werden[196]); aus der bekannten Konstitution dieser Verbindungen (s. Kap. VI, 1) ergeben sich nun folgende Formulierungen für die Chloralderivate:

```
┌─────────────O──────────────┐
CH2 · CHOH · CH · CHOH · CHOH · C · CHOH · CCl3
             └────────O───────┘
```

Chloralose

```
CH2OH · CHOH · CH · CHOH · CHOH · CH · CO · CCl3
               └─────────O─────────┘
```

Parachloralose.

---

[191]) Heffter, B. 22, 1050 (1889); Hanriot u. Richet, C. r. 116, 63 (1893).

[192]) Meunier, A. ch. (6) 22, 413 (1891); Bl. (3) 15, 631 (1896).

[193]) Hanriot u. Richet, C. r. 116, 63 (1893); 117, 734 (1894).

[194]) Hanriot, C. r. 120, 153 (1895); 122, 1127 (1896).

[195]) Petit u. Polonovski, Bl. (3) 11, 125 (1894); Hanriot, A. ch. (8) 18, 465 (1909); Bl. (4) 5, 819 (1909); Hanriot u. Kling, C. r. 152, 1399 (1911); 156, 1380 (1913); A. ch. (9) 9, 129 (1919).

[196]) Pictet u. Reichel, Helv. 6, 621 (1923).

27. Chloralderivate der Zucker[1]).

	Fp.	$[\alpha]_D$
α-Arabinochloralose	124°	(?)
β-Arabinochloralose	183°	— 23°
Xylochloralose	132°	— 13,6°
Glukochloralose	187°	+ 19,4°
Parachloralose	227°	(?)
Mannochloralose	208°	(?)
Galaktochloralose	202°	(?)
Fruktochloralose	228°	(?)

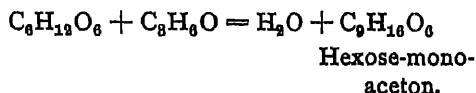
[1]) Hanriot, Bl. (4) 5, 819 (1909).

Aus Zuckern und Bromal entstehen die analogen Bromalosen[197])

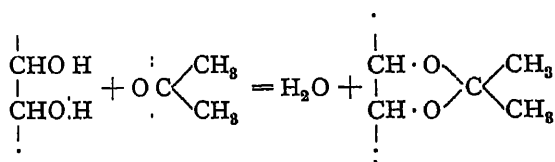
Von weitaus größerer Bedeutung ist die Acetonylierung der Zucker. Nach E. Fischer kondensieren sich die Zucker in Acetonlösung oder -suspension bei Anwesenheit von etwas Salzsäure mit dem Keton zu wohlkristallisierenden Verbindungen[198]). Auch die γ-Glukoside setzen sich unter den gleichen Bedingungen zu denselben Derivaten um unter Abspaltung ihres glukosidisch gebundenen Alkoholrestes[199]); analoge Acetonderivate sind auch aus Zuckeralkoholen dargestellt worden[200]). Als Kondensationsmittel sind außer Salzsäure noch Schwefelsäure[201]), Naphthalinsulfosäure[202]) und entwässertes Kupfersulfat[203]) angewandt worden.

Die Vereinigung je eines Mol. Aceton mit den Zuckern erfolgt unter dem Austritt eines Mol. Wasser, z. B.

$$C_6H_{12}O_6 + C_3H_6O = H_2O + C_9H_{16}O_6$$

Hexose-mono-aceton.

[197]) Hanriot, C. r 122, 1128 (1896); Bl. (3) 15, 626 (1896).
[198]) E Fischer, B. 28, 1162, 2496 (1895); E. Fischer u. Rund, B. 49, 93 (1916).
[199]) E. Fischer, B. 28, 1166 (1895).
[200]) E. Fischer, B. 28, 1167 (1895); Irvine u. Paterson, Soc. 105, 907 (1914); E. Fischer, B 48, 266 (1915).
[201]) Svanberg u. Sjoberg, B. 56, 863 (1923).
[202]) Freudenberg u Svanberg, B 55, 3239 (1922).
[203]) Ohle, Bio. Zs. 131, 611 (1922)

Die Acetonylierung schreitet bei den Hexiten bis zur Bildung von Triacetonderivaten fort, während sie bei den Hexosen und Pentosen bei der Diacetonstufe stehen bleibt, hier wieder mit dem Unterschied, daß nur in den Diacetonhexosen noch **ein** freies, acylierbares Hydroxyl vorhanden ist. Diese Tatsachen führen zur Annahme, daß in den Acetonverbindungen die Acetonreste (Isopropylidenreste, $[CH_3]_2C=$) mit je zwei Zuckerhydroxylen nach folgendem Schema verknüpft sind[204]:

$$\begin{matrix} | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \end{matrix} + O{=}C\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} = H_2O + \begin{matrix} | \\ CH \cdot O \\ | \\ CH \cdot O \\ | \end{matrix} {>} C \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

Die Frage der Konstitution der Acetonzucker gehört zurzeit zu den umstrittensten in der Zuckerchemie; wir können hier nur auf die wichtigsten Tatsachen aus diesem noch im Fluß befindlichen Gebiet hinweisen.

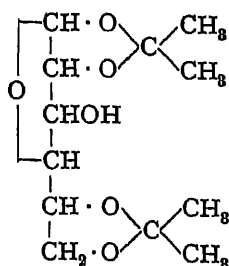
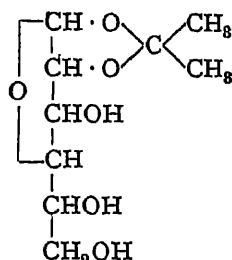
Die Grundannahme bei allen diesen Erörterungen ist, daß zur Kondensation mit dem Keton zwei Hydroxyle an **benachbarten** Kohlenstoffatomen erforderlich sind; verschiedene Versuche[205] haben gezeigt, daß bei dieser Reaktion die bevorzugte Tendenz zur Bildung eines 5-Ringes (mit zwei Sauerstoffatomen) besteht und daß Ringe anderer Spannweite nur ausnahmsweise und unter besonderen Bedingungen entstehen. Berucksichtigt man nun, daß die Acetonzucker die Reaktionen der freien Karbonylgruppe (Reduktion der Fehlingschen Losung, Kondensation mit Phenylhydrazin) nicht mehr zeigen[204], so muß man dem Isopropylidenrest in der Monoacetonglukose (und einem der beiden Reste in der entsprechenden Diacetonverbindung) die 1,2-Stellung zuerkennen. Demgemäß wurden die Acetonglukosen zunächst auch folgendermaßen formuliert[206]:

---

[204]) E. Fischer, B. 28, 1145 (1895)

[205]) Irvine, Macdonald u. Soutar, Soc. 107, 337 (1915); E. Fischer, Pfähler u. Brauns, B 53, 1611 (1920), Mannich u Brose, B 55, 3156 (1922); Boeseken u Hermanns, B. 55, 3758 (1922).

[206]) Macdonald, Soc. 113, 1896 (1913).

```
┌─CH·O╲   ╱CH3          ┌─CH·O╲   ╱CH3
│  |    >C<             │  |    >C<
│ CH·O╱   ╲CH3          │ CH·O╱   ╲CH3
O  |                    O  |
│ CHOH                  │ CHOH
│  |                    │  |
└─CH                    └─CH
   |                       |
  CH·O╲   ╱CH3            CHOH
   |    >C<                |
  CH2·O╱  ╲CH3            CH2OH
```

1, 2, 5, 6-Diacetonglukose — 1, 2-Monoacetonglukose.

Die Formel für die Diacetonglukose erhielt eine Bekräftigung durch Feststellung der Unempfindlichkeit der Verbindung gegen die oxydierende Wirkung von Kaliumpermanganat[207]), was auf das Fehlen einer freien primaren Alkoholgruppe schließen ließ

Ganz neue Gesichtspunkte zur Konstitutionsfrage lieferte Irvine[208]), der die Acetonglukosen in Beziehung zum γ-Methylglukosid brachte. Schon E. Fischer hatte die auffallend leichte Acetonierbarkeit des spater als γ-Methylglukosid erkannten[209]) „Glukoseacetals“ beobachtet[210]). Hierzu kamen nun die auffälligen Eigenschaften der durch Methylierung der Monoacetonglukose gewonnenen Trimethylglukose[211]): im Gegensatz zu ihren Isomeren ist sie linksdrehend und reduziert Permanganatlösung, Eigenschaften, die die γ-Derivate der Glukose auszeichnen (vgl. S. 75). Ein entscheidender Beweis für die anomale Struktur der Diacetonglukose schien erbracht zu sein, als die Oxydation der aus ihr gewonnenen Monomethylglukose nur zur Bildung einer Methylglukonsäure führte[212]). Die Verhinderung der Zuckersäurebildung mußte durch die Abdeckung der 6-Stellung durch das Methoxyl erklärt werden, woraus sich dann folgende Formulierungen ergaben:

---

[207]) Karrer u Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921).
[208]) Irvine u. Patterson, Soc 121, 2146 (1922).
[209]) E. Fischer, B. 47, 1980 (1914).
[210]) E. Fischer, B. 28, 1166 (1895).
[211]) Irvine u. Scott, Soc 103, 564 (1913).
[212]) Irvine u. Hogg, Soc. 105, 1386 (1914).

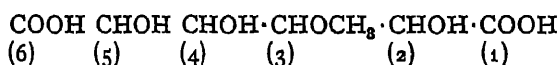
$$
\begin{array}{cccc}
\begin{array}{l}
\ulcorner CH\cdot O \\
O\ \ CH\cdot O \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
\llcorner CO \\
CH\cdot O \\
CH\cdot O \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
CH_2OH
\end{array}
\longrightarrow
&
\begin{array}{l}
\ulcorner CH\cdot O \\
O\ \ CH\cdot O \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
\llcorner CH \\
CH\cdot O \\
CH\cdot O \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
CH_2\cdot O\cdot CH_3
\end{array}
\longrightarrow
&
\begin{array}{l}
CHO \\
CHOH \\
CHOH \\
CHOH \\
CHOH \\
CH_2OCH_3
\end{array}
\longrightarrow
&
\begin{array}{l}
COOH \\
CHOH \\
CHOH \\
CHOH \\
CHOH \\
CH_2OCH_3
\end{array}
\end{array}
$$

1,2,4,5-Diacetonglukose — 1,2,4,5-Diaceton-6-monomethylglukose — 6-Monometylglukose — 6-Monomethylglukonsäure.

$$
\begin{array}{ccc}
\begin{array}{l}
\ulcorner CH\cdot O \\
O\ \ CH\cdot O \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
\llcorner CH \\
CHOH \\
CHOH \\
CH_2OH
\end{array}
\longrightarrow
&
\begin{array}{l}
\ulcorner CHO \\
O\ \ CHO \ \ \rangle C(CH_3)_2 \\
\llcorner CH \\
CHOCH_3 \\
CHOCH_3 \\
CH_2OCH_3
\end{array}
\longrightarrow
&
\begin{array}{l}
CHO \\
CHOH \\
CHOH \\
CHOCH_3 \\
CHOCH_3 \\
CHOCH_3
\end{array}
\end{array}
$$

1,2-Monoacetonglukose — 1,2-Monoaceton-4,5,-6-trimethylglukose — 4,5,6-Trimetylglukose

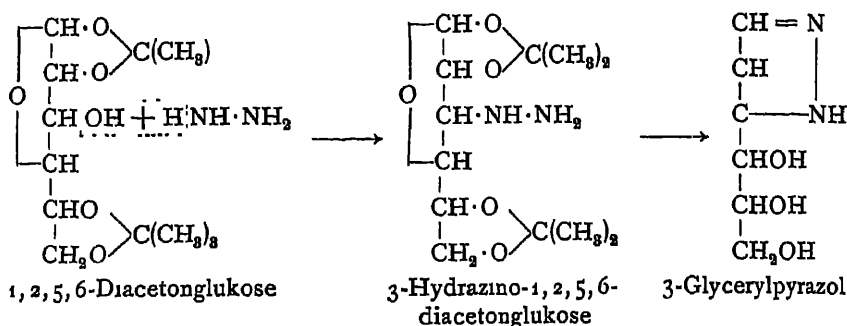
Fast gleichzeitig gelang es aber Levene[213]) durch eine leichte Modifizierung der Oxydationsmethode die Umwandlung der Monomethylglukose in das entsprechende Methylderivat einer Dikarbonsäure zu bewerkstelligen; er formuliert sein Produkt als 3-Methylzuckersäure,

$$
\begin{array}{cccccc}
COOH & CHOH & CHOH\cdot & CHOCH_3\cdot & CHOH\cdot & COOH \\
(6) & (5) & (4) & (3) & (2) & (1)
\end{array}
$$

was die Annahme eines 1,4-Oxydringes in der Diacetonglukose mit sich bringt. Gegen den Ringschluß in (3) spricht auch der Befund von Freudenberg[214]), der die Hydrazino-diacetonglukose[215]) durch Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure in 3-Glycerylpyrazol überführte, eine Reaktion, die sich nur folgendermaßen formulieren läßt:

---

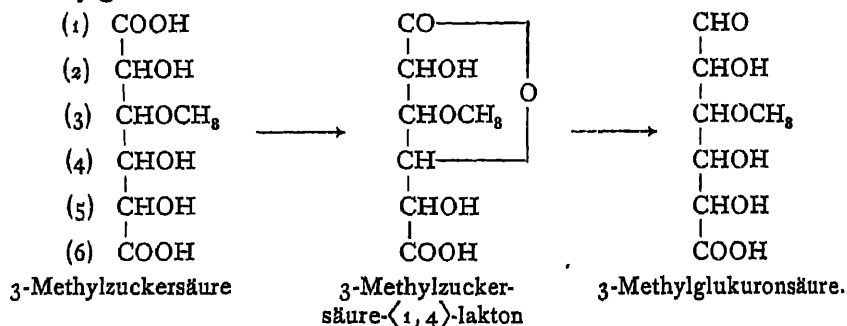
213) Levene u. Meyer, J. Biol Ch. 54, 805 (1922).
214) Freudenberg u. Doser, B. 56, 1243 (1923)
215) Freudenberg u. Brauns, B 55, 3233 (1922).

```
┌─CH·O                    ┌─CH·O                   CH = N
│ |    >C(CH3)            │ |    >C(CH3)2          |      |
│ CH·O                    │ CH O                   CH     |
O |                       O |                      |      |
│ CH OH + H NH·NH2  ───→  │ CH·NH·NH2      ───→    C─────NH
│ |                       │ |                      |
└─CH                      └─CH                     CHOH
  |                         |                      |
  CHO                       CH·O                   CHOH
  |    >C(CH3)2             |     >C(CH3)2         |
  CH2O                      CH2·O                  CH2OH
```

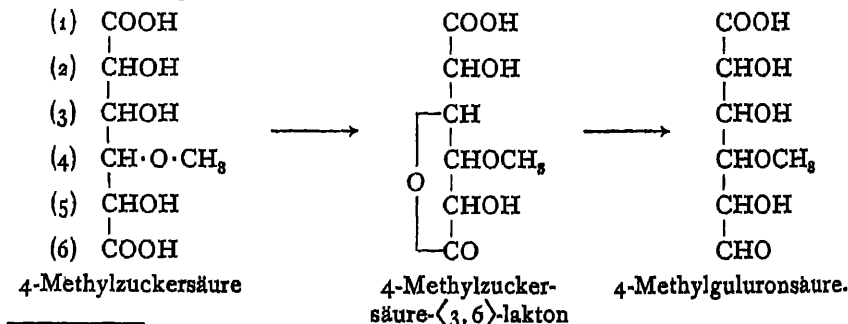
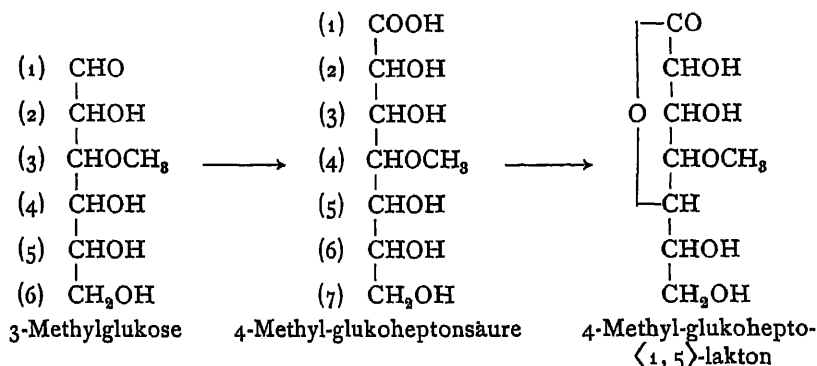
1, 2, 5, 6-Diacetonglukose — 3-Hydrazino-1, 2, 5, 6-diacetonglukose — 3-Glycerylpyrazol

In der Diacetonglukose muß also gerade das 3-ständige Hydroxyl zur Kondensation mit dem Hydrazin frei gewesen sein.

Neuerdings hat Levene weitere Beweise für seine Formulierung der Monomethylglukose erbracht[216]; erstens zeigte er, daß das Lakton der Methylzuckersäure bei der Reduktion eine Methylglukuronsäure liefert:

```
(1) COOH              CO─────┐        CHO
    |                 |      │        |
(2) CHOH              CHOH   │        CHOH
    |                 |      O        |
(3) CHOCH3   ───→     CHOCH3 │  ───→  CHOCH3
    |                 |      │        |
(4) CHOH              CH─────┘        CHOH
    |                 |               |
(5) CHOH              CHOH            CHOH
    |                 |               |
(6) COOH              COOH            COOH
```

3-Methylzuckersäure — 3-Methylzuckersäure-⟨1, 4⟩-lakton — 3-Methylglukuronsäure.

Befände sich das Methoxyl in (4), so würde bei der Laktonisierung infolge der Bevorzugung eines γ-Oxydringes der Ring von (6) nach (3) gespannt werden und die Reduktion zu einer methylierten Guluronsäure (vgl. S. 45) führen, wie in nachstehenden Formeln ausgeführt wird:

```
(1) COOH                 COOH           COOH
    |                    |              |
(2) CHOH                 CHOH           CHOH
    |                    |              |
(3) CHOH       ───→    ┌─CH     ───→    CHOH
    |                  │ |              |
(4) CH·O·CH3           │ CHOCH3         CHOCH3
    |                  O |              |
(5) CHOH               │ CHOH           CHOH
    |                  │ |              |
(6) COOH               └─CO             CHO
```

4-Methylzuckersäure — 4-Methylzuckersäure-⟨3, 6⟩-lakton — 4-Methylguluronsäure.

Der zweite nicht minder elegante Beweis beruht auf der Überführung der Monomethylglukose durch Aufbau vom glukosidischen Ende aus (vgl. S. 201) in die entsprechende methylierte Heptonsäure; aus dem Verhalten ihres Laktons laßt sich unter Berucksichtigung vielbewahrter stereochemischer Regeln (vgl. S. 149) der Schluß ziehen, daß in ihr ein Amylenoxydring vorhanden ist. Die normalerweise bevorzugte γ-Stellung, d. h. die 3-Stellung in der ursprünglichen Glukose, muß also durch das Methyl besetzt sein:

Die Konstitution der Diacetonglukose als 1, 2, 5, 6-Di-isopropyliden-(1,4)-glukose kann somit als ziemlich gesichert angesehen werden. Damit verliert auch die Auffassung der Monoacetonglukose, die aus dem Diacetonderivat direkt durch partielle Hydrolyse entstehen kann[217]), als eines Derivates der γ-Glukose viel an Wahrscheinlichkeit. Gleichzeitig sind auch Fälle bekanntgeworden, in denen eine Umkehrung des Drehungssinnes eines Zuckerderivates ohne Änderung der Konstitution seiner Grundsubstanz erfolgt[218]). Somit sind Schlüsse aus der Linksdrehung der aus der Monoacetonglukose gewonnenen Trimethylglukose (s. oben) auf ihre Konstitution nicht mehr zulässig. Andererseits ist das auffallende chemische Verhalten dieser Trimethylglukose bei Annahme der normalen Butylenoxydringstruktur nicht zu erklären.

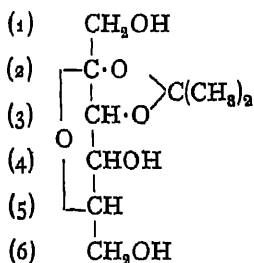
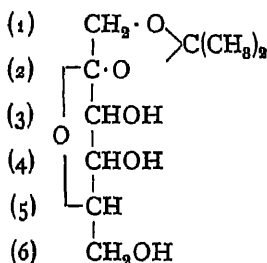
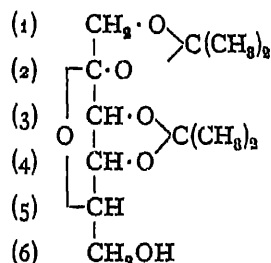
Hat die Konstitutionserforschung der Acetonglukosen noch kein völlig befriedigendes Ergebnis erbracht, so stoßt sie bei den

[217]) E. Fischer u. Rund, B. 49, 94 (1916).
[218]) Ohle, B. 57, 406 (1924), Irvine u. Burt, Soc. 215, 1344 (1924).

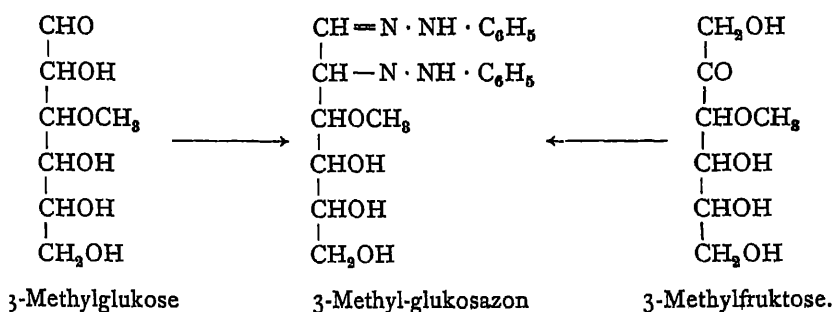
analogen Fruktosederivaten auf noch größere Schwierigkeiten. Es sind zwei Diaceton- und drei Monoacetonderivate der Ketose bekannt. Von ihnen kann nur die Struktur der einen Monoacetonfruktose als sicher erkannt gelten, die — im Gegensatz zu ihren Isomeren[219] — zu einer weiteren Kondensation mit Aceton nicht befähigt ist[220]; ihre drei freien Hydroxyle müssen durch den Isopropylidenrest und den Oxoring so voneinander getrennt sein, daß eine Verknüpfung mit einem weiteren Acetonrest, die zwei benachbarte Hydroxyle verlangt (s. oben), nicht zustande kommen kann. Das ergäbe die Strukturformel I.

Die beiden anderen Monoacetonderivate hängen genetisch mit den beiden Diacetonfruktosen[221], die als α- und β-Verbindung unterschieden werden, zusammen[219][220]. Für die Entstehung der einen oder der anderen Diacetonverbindung bei der Acetonierung der Fruktose ist die Säurekonzentration entscheidend, die β-Diacetonfruktose ist erst in allerneuester Zeit leicht zugänglich geworden[222].

Die α-Diacetonfruktose wird von Irvine[223] als Derivat der normalen butylenoxydischen Fruktose angesehen; die β-Verbindung soll mit ihr stereoisomer sein. Die α-Monoacetonfruktose entsteht aus der Diacetonverbindung durch Abspaltung des nicht glukosidisch gebundenen Isopropylidenrestes[223][224]. Hieraus ergeben sich die Formulierungen II und III:

```
(1)    CH2OH              (1)    CH2·O               (1)    CH2·O
        |                         |     >C(CH3)2             |     >C(CH3)2
(2)  ┌─C·O                (2)  ┌─C·O                 (2)  ┌─C·O
     |  |   >C(CH3)2           |  |                       |  |
(3)  |  CH·O              (3)  |  CHOH               (3)  |  CH·O
     O  |                      O  |                       O  |    >C(CH3)2
(4)  |  CHOH              (4)  |  CHOH               (4)  |  CH·O
     |  |                      |  |                       |  |
(5)  └─CH                 (5)  └─CH                  (5)  └─CH
        |                         |                          |
(6)    CH2OH              (6)    CH2OH               (6)    CH2OH
```

I. 2, 3-Monoaceton-glukose — II. 1, 2-Monoaceton-fruktose — III 1, 2, 3, 4-Diaceton-fruktose

---

[219] Ohle, B. 57, 1574 (1924).
[220] Irvine u. Garret, Soc. 97, 1277 (1910)
[221] E. Fischer, B 28, 1164 (1895).
[222] Ohle, B. 57, 1566 (1924).
[223] Irvine u Patterson, Soc 121, 2146 (1922)

Im Gegensatz hierzu steht die Tatsache, daß die aus der Diacetonfruktose erhaltene Monomethylfruktose dasselbe Osazon bildet wie die oben erwähnte 3-Methylglukose[224])

Demgemäß sind für die Diacetonfruktose auch Formulierungen mit einem Propylenoxyd-[225]) bzw. Amylenoxydring[226]) vorgeschlagen worden, in denen die 3-Stellung unbesetzt bleibt. Die β-Diacetonfruktose ist vielleicht ein Strukturisomeres der α-Verbindung[222]).

Die Widersprüche in der Chemie der Acetonzucker werden vielleicht in der Aufdeckung einer strukturellen Umlagerung bei der einen oder der anderen der hier besprochenen Reaktionen ihre Aufklärung finden; insbesondere muß die Möglichkeit einer Verschiebung von Substituenten bei der Methylierung ins Auge gefaßt werden, nachdem eine solche in einem Falle, und zwar bei der Diacetonmannose, mit Sicherheit nachgewiesen worden ist der genannte Körper, der einen Isopropylidenrest jedenfalls in 1,2-Stellung enthält, geht bei der Methylierung in Diacetonmethylmannosid über, in dem der Alkoholrest mitsamt den Acetonresten durch Salzsäure abspaltbar ist[227]). Die Reaktion kann nur durch folgende Umlagerung erklärt werden:

---

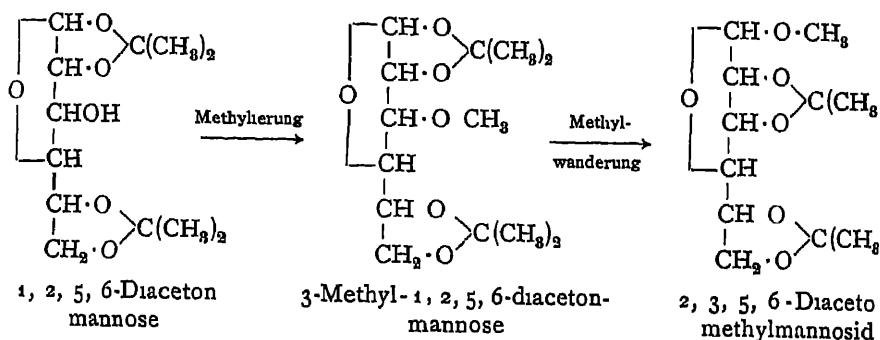
[224]) Irvine u Hynd, Soc 95, 1220 (1909), Irvine u Scott, Soc. 103, 564 (1913)

[225]) Karrer u Hurwitz, Helv. 4, 728 (1921).

[226]) Freudenberg u. Doser, B 56, 1245 (1923).

[227]) Freudenberg u Hixon, B 56, 2119 (1923); Levene u Meyer, J. Biol. Ch. 59, 145 (1924).

```
┌─CH·O                       ┌─CH·O                          ┌─CH·O·CH3
│  |   >C(CH3)2               │  |   >C(CH3)2                  │  |
│ CH·O                       │ CH·O                           │ CH·O
O  |                         O  |                             O  |   >C(CH3)2
│ CHOH      Methylierung     │ CH·O CH3       Methyl-         │ CH·O
│  |       ──────────→       │  |            ─────────→       │  |
└─CH                         └─CH            wanderung        └─CH
   |                            |                                |
  CH·O                         CH O                             CH O
   |   >C(CH3)2                 |   >C(CH3)2                     |   >C(CH3)2
  CH2·O                        CH2·O                            CH2·O
```

1, 2, 5, 6-Diaceton mannose — 3-Methyl-1, 2, 5, 6-diaceton-mannose — 2, 3, 5, 6-Diaceto methylmannosid

Die Methylwanderung böte auch eine Möglichkeit zur Erklärung des Widerspruchs in den Angaben von Irvine und Levene über die Oxydation der Monomethylglukose (s. oben).

28. Acetonzucker

Acetonzucker	Fp.	Kp	$[\alpha]_D$
Diacetonarabinose [1])	41—43°		+ 5,4° (W.)
Diacetonxylose [2])	Sirup	85—87°/0,5 mm	− 1,3° (W.)
Monoacetonrhamnose [1])	90–91°		+ 17,4° (W)
Monoacetonglukose [3])	158°		− 11,7° (W.)
Diacetonglukose [3])	109—110°		− 18,4° (W.)
α-Monoacetonfruktose [5])	120—121°		− 145° (W.)
2, 3-Monoacetonfruktose [5])			− 17,4° (W.)
α-Diacetonfruktose [6])	118–119°		− 162,8° (W.)
β-Diacetonfruktose [7])	97°	110–115°/0,17—0,5	− 33,3° (W)
Diacetonmannose [8])	118°		+14,3°*) ($C_2H_2Cl_4$)
Diaceton-α-methylmannosid [9])	Sirup	105—115°/0,5—1,2	+23° ($C_2H_2Cl_4$)
Diaceton-β-methylmannosid [8]) [9]).	37°	118—124°/0,2—0,5	−41°*) ($C_2H_2Cl_4$)
Diacetongalaktose [8])	Sirup	131—139°/0,2–0,5	−61°*) ($C_2H_2Cl_4$)

*) $[\alpha]_{Hg\ gelb}$.

[1]) E Fischer, B. 28, 1163 (1895)

[2]) Freudenberg u Svanberg, B. 55, 3241 (1922)

[3]) E. Fischer u Rund, B. 49, 93 (1916).

[5]) Irvine u. Garret, Soc. 97, 1284 (1910); Irvine u. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922)

[6]) E. Fischer, B. 28, 1164 (1895); Irvine u Hynd, Soc. 95, 1223 (1909); Irvine u. Patterson, Soc 121, 2146 (1922)

[7]) E. Fischer, B. 28, 1165 (1895); Ohle, B. 57, 1573 (1924).

[8]) Freudenberg u. Hixon, B. 56, 2119 (1923).

[9]) Levene u. Meyer, J Biol. Ch 59, 145 (1924).

Als Beispiel für die Verwendung der Acetonverbindungen zur artiellen Acylierung der Zucker führen wir hier die Gewinnung ler Mono-, Di- und Tribenzoylglukose[228]) an. Das Monoacyl- lerivat entsteht bei der Benzoylierung der Diacetonglukose und achfolgender Abspaltung der Isopropylidenreste mit verdünnten äuren. Es ist mit dem natürlich vorkommenden Vaccinin[229]) dentisch und wurde als 6-Benzoylglukose aufgefaßt[230]); schließen vir aber die Möglichkeit einer Umlagerung aus, so mußten wir eute dem Benzoylrest die 3-Stellung zuerkennen (s. oben).

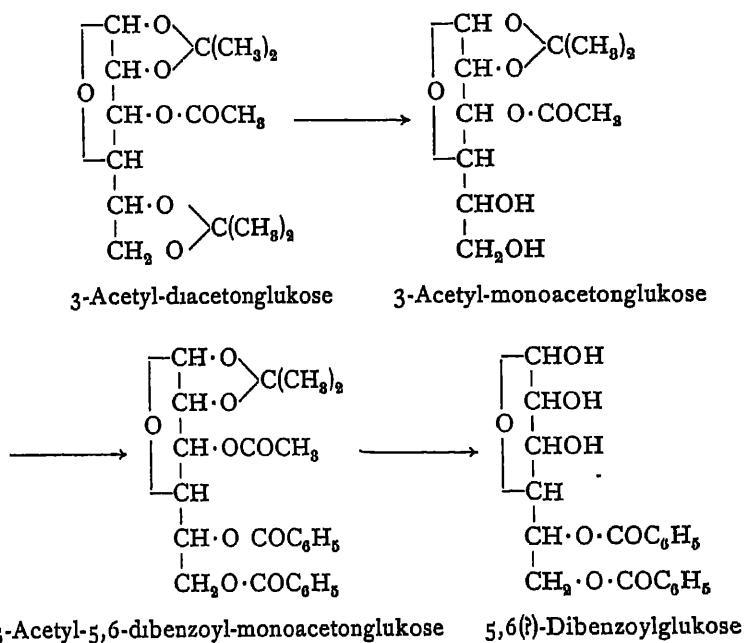
Durch sukzessives Acetylieren, Abspalten eines Acetonrestes, Benzoylieren und Abspaltung des Acetyls und des zweiten Aceton- estes gewinnt man dank der verschiedenen Haftfestigkeit der Aceton-, Acetyl- und Benzoylreste schließlich eine Dibenzoyl- lukose[229]) Ihre Konstitution kann (immer ohne Berucksichti- ung einer möglichen Acylwanderung!) folgendermaßen abge- eitet werden:

```
┌─CH·O╲                         ┌─CH O╲
│  |    >C(CH3)2                │  |    >C(CH3)2
│ CH·O╱                         │ CH·O╱
O  |                            O  |
│ CH·O·COCH3   ───────────→     │ CH O·COCH3
│  |                            │  |
└─CH                            └─CH
   |                               |
  CH·O ╲                          CHOH
   |    >C(CH3)2                   |
  CH2 O╱                          CH2OH
```

3-Acetyl-diacetonglukose — 3-Acetyl-monoacetonglukose

```
              ┌─CH·O╲                        ┌─CHOH
              │  |    >C(CH3)2               │  |
              │ CH·O╱                        │ CHOH
              O  |                           O  |
 ──────────→  │ CH·OCOCH3    ──────────→     │ CHOH
              │  |                           │  |
              └─CH                           └─CH
                 |                              |
                CH·O COC6H5                    CH·O·COC6H5
                 |                              |
                CH2O·COC6H5                    CH2·O·COC6H5
```

3-Acetyl-5,6-dibenzoyl-monoacetonglukose — 5,6(?)-Dibenzoylglukose

---

228) E Fischer u Noth, B 51, 321 (1918)

229) Griebel, C. 1910, I, 1540.

230) Ohle, Bio Zs 131, 611 (1922).

Endlich entsteht aus der Monoacetonglukose über Tribenzoylacetonglukose die Tribenzoylglukose[229]) (4,5,6 oder 3,5,6, s. oben).

Bei der Darstellung der partiell-methylierten bzw. partiell-acylierten Zucker aus den Acetonverbindungen sind zahlreiche gemischte acetoniert-methylierte und acetoniert-acylierte Verbindungen gewonnen worden, auf die hier nicht naher eingeangen werden kann. Auch die partielle Acylierung von Zuckeralkoholen ist in vielen Fallen durch den Umweg über die Acetonverbindungen geglückt[281]).

---

[281]) E. Fischer, B. 48, 266 (1915), E. Fischer u. Rund, B. 49, 88 (1916), E Fischer u. Bergmann, B 49, 289 (1916)

V. KONFIGURATION.

1. Allgemeine Stereochemie der Zucker.

Die in der Natur vorkommenden, für das Leben und den Stoffumsatz wichtigen Substanzen zeichnen sich häufig durch eine Eigenschaft aus, welche ihr Studium und das experimentelle Arbeiten mit ihnen ebenso interessant wie schwierig macht namlich die Fahigkeit, die Ebene des polarisierten Lichtes, d. h. des Lichtes, das nur in einer Ebene schwingt, weil es durch totale Reflexion von andersschwingenden Strahlen in einem Nicolschen Prisma befreit worden ist, aus seiner Lage abzulenken. Man bezeichnet als Rechtsdrehung die Ablenkung des Lichtes im Sinne des Uhrzeigers und als Linksdrehung die umgekehrte. Von den drei Körperklassen, welche physiologisch bedeutungsvoll sind und denen man mehr oder weniger alle biochemisch wichtigen Stoffe angliedern kann, kommen alle Vertreter der Zucker und der Eiweißstoffe in der Natur in optisch-aktiver Form vor, wahrend die naturlichen Fette inaktiv sind.

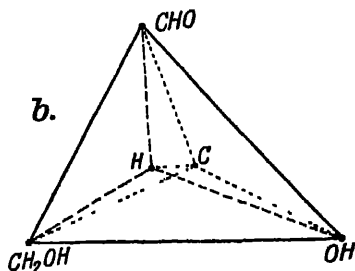
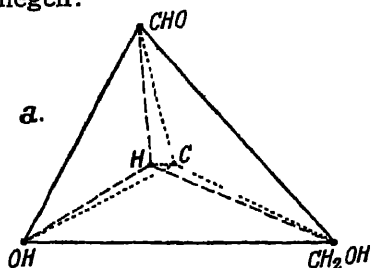
Die optische Aktivitat organischer Verbindungen wird veranlaßt durch das Vorkommen mindestens eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms in ihrem Molekül[1]). Als asymmetrisch wird bekanntlich ein Kohlenstoffatom bezeichnet, das mit vier verschiedenen Atomen oder Radikalen verbunden ist. Eine Verbindung, die solche C-Atome enthalt, kann in mehreren Modifikationen vorliegen, die trotz gleicher *Konstitution*, d. h *Bindungsweise der Atome* im Molekul, *konfigurativ*, d. h. *in bezug auf die raumliche Anordnung* der Atome, verschieden sind. Das hangt mit der raumlichen Verteilung der vier Valenzen des Kohlenstoffs zusammen, die von jedem C-Atom als dem Mittelpunkt eines regulären Tetraeders nach dessen Ecken gehen, auf die man vier verschiedene Gruppen in zwei und nur in zwei Weisen verteilen kann. Ist nur ein asymmetrisches C-Atom vorhanden, so sind demgemaß zwei optische oder

---

[1]) Le Bel, Bl (2) 22, 337 (1874), van't Hoff, La chimie dans l'espace, Rotterdam 1875

Stereoisomere möglich, die nicht zur Deckung zu bringen sind und in denen die räumliche Lagerung der Atome zueinander sich wie ein Bild zu seinem Spiegelbild verhalt. Man bezeichnet solche Verbindungen als Komponenten, Antipoden oder Antiloga und beobachtet, daß sie die Ebene des polarisierten Lichtes in gleichem Maße, aber in entgegengesetztem Sinne ablenken. In allen anderen physikalischen und — bis auf die biochemischen (s. Kap. IX) — auch in ihren chemischen Eigenschaften verhalten sie sich gleich, infolge ihrer gleichen Konstitution. Vereinigt man gleiche Teile der beiden Komponenten, so entstehen in vielen Fallen die Racemate oder racemischen Verbindungen, die infolge des Ausgleichs der Drehungen optisch inaktiv sind und in gewissen Eigenschaften von ihren Komponenten abweichen konnen, worauf wir noch eingehen werden.

Wir heben gleich hervor, daß bei der rein-chemischen Synthese von Körpern mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen aus optisch-inaktivem Ausgangsmaterial immer nur racemische Verbindungen entstehen, da die Wahrscheinlichkeiten für die Bildung der beiden Antipoden gleich groß sind und somit von beiden die gleiche Anzahl von Molekulen nebeneinander gebildet werden, optisch-aktive Substanzen entstehen nur unter Mitwirkung biologischer Faktoren. Bei den chemischen Umwandlungen eines optisch-aktiven Korpers entsteht dagegen, sofern bei der Reaktion die Asymmetrie nicht aufgehoben wird, d. h. in deren Reaktionsfolge das asymmetrische C-Atom dauernd an vier verschiedene Gruppen gekettet bleibt, wieder eine optisch-aktive Substanz.

Als Beispiel für das Dargelegte kann uns die einzige Aldose mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, der Glycerinaldehyd $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHO$, dienen. Er muß nach unseren Erorterungen in folgenden beiden optischen Komponenten vorliegen:

Als vereinfachte Schreibweise fur asymmetrische Körper führte E Fischer[2]) die sogenannten Projektionsformeln ein: man denkt sich das Kohlenstoffskelett des Molekuls in eine gerade Linie eingeordnet, worauf bei der Projektion in eine Ebene die mit den asymmetrischen C-Atomen verbundenen Gruppen (bei den Zuckern H und OH) entweder rechts oder links von dieser Geraden zu liegen kommen; zur weiteren Vereinfachung kann man das asymmetrische C-Atom weglassen und es nur durch die Kreuzung von horizontalen und vertikalen Linien andeuten. Man gelangt so fur die beiden Glycerinaldehyde zu den folgenden Formeln.

$$\text{a}')\quad \begin{array}{c} \text{CHO} \\ \text{HO}-\!|\!-\text{H} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \qquad \text{und} \qquad \text{b}')\quad \begin{array}{c} \text{CHO} \\ \text{H}-\!|\!-\text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$$

Diese Art der Schreibweise kann man auch fur Zucker und Zuckerderivate mit mehreren Asymmetriezentren beibehalten. Die optische Antilogie zweier Verbindungen äußert sich stets darin, daß ihre Projektionsformeln durch Drehung in der Zeichenebene nicht zum Zusammenfallen gebracht werden konnen.

Betrachten wir weiter die Verhaltnisse bei den Umwandlungen des Glycerinaldehyds. Bei der Oxydation wird die Aldehydgruppe durch Karboxyl ersetzt, die Asymmetrie bleibt erhalten, man gelangt zu einer links- und einer rechtsdrehenden Glycerinsaure nachstehender Konfiguration·

$$\text{a}'')\quad \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{HO}-\!|\!-\text{H} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \qquad \text{und} \qquad \text{b}'')\quad \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{H}-\!|\!-\text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$$

Dagegen führt die Reduktion der beiden Glycerinaldehyde zu einem und demselben inaktiven Alkohol, dem Glycerin. Die beiden nachstehenden Formeln (a''' und b'''), die aus a' und b' abgeleitet sind, stellen nämlich nicht Spiegelbilder dar, sie sind vielmehr identisch und nur um 180° gegeneinander gedreht

$$\text{a}''')\quad \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{HO}-\!|\!-\text{H} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \qquad \text{und} \qquad \text{b}''')\quad \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \text{H}-\!|\!-\text{OH} \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$$

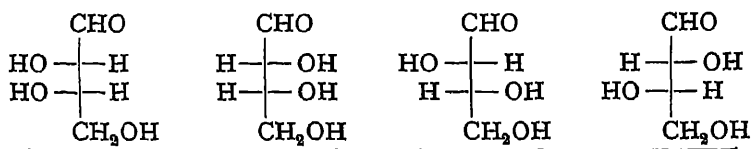
---

[2]) E. Fischer, B 24, 2683 (1891).

Sind in einem Molekül mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, so erhöht sich die Zahl der möglichen Isomerien. Bezeichnen wir in einem Körper mit zwei asymmetrischen C-Atomen die beiden möglichen Konfigurationen an einem der beiden Asymmetriezentren mit +A und −A, am zweiten mit +B und −B, so kommen wir zu folgenden vier möglichen Kombinationen und dementsprechend zu ebensovielen Stereoisomeren.

1) +A+B,
2) +A−B,
3) −A+B,
4) −A−B,

von denen je zwei, und zwar 1) mit 4) und 2) mit 3), ein Paar optischer Antipoden bilden. Als Beispiel seien die vier Tetrosen $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHO$ angeführt

1	2	3	4
CHO	CHO	CHO	CHO
HO — — H	H — — OH	HO — — H	H — — OH
HO — — H	H — — OH	H — — OH	HO — — H
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

Es ist klar, daß bei Vermehrung der asymmetrischen Kohlenstoffatome um eins die Anzahl der möglichen Isomeriefälle sich verdoppelt Es sind also von einem Körper mit n Asymmetriezentren im allgemeinen 2^n Stereoisomere möglich. Dementsprechend sind 16 Aldohexosen

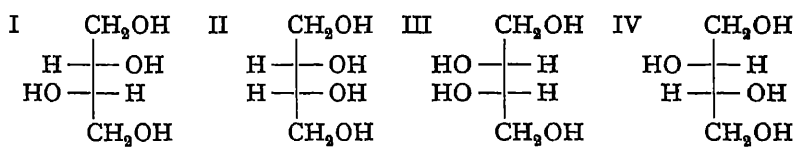
$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHO$$

denkbar, von denen je zwei optische Spiegelbilder sind. Durch Ausdehnung dieser Überlegung auf alle anderen Monosen kommen wir zum Schluß, daß man die Gesamtheit der Zucker und Zuckerderivate in zwei Reihen zerlegen kann derart, daß jedem Vertreter der einen Reihe ein Glied der anderen entspricht, der bei völliger Übereinstimmung in allen physikalischen und den meisten chemischen Eigenschaften sich nur durch die entgegengesetzte gleich große Drehung von ihm unterscheidet. Auf die genaue Definition und Begrenzung dieser d- und l-Reihe*), die für die Nomenklatur und Einteilung der Zucker von ent-

*) Von dexter (rechts) und laevus (links).

scheidender Bedeutung sind, werden wir im weiteren Verlaufe unserer Betrachtungen noch eingehen.

Die oben abgeleitete Formel für die Zahl der sterischen Isomeren gilt jedoch nur, wenn alle asymmetrischen C-Atome mindestens an eine verschiedene Gruppe gekettet sind, wenn also bei ihnen eine relative konstitutionelle Verschiedenheit besteht und das Molekül als ganzes keine Symmetrieachse besitzt. Ist es jedoch der Fall und bilden die asymmetrischen Kohlenstoffatome lauter Gruppen von je zwei konstitutionell gleichwertigen Atomen, so reduziert sich die Anzahl der möglichen Isomeriefälle, und zwar um so stärker, je größer n ist. Im Falle von zwei asymmetrischen C-Atomen fallen unter diesen Umständen zwei sterische Isomeriemöglichkeiten ineinander. Man ersieht am Beispiel des Tetrits,

I	II	III	IV
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH
H — — OH	H — — OH	HO — — H	HO — — H
HO — — H	H — — OH	HO — — H	H — — OH
CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH	CH_2OH

daß die beiden Projektionsformeln II und III durch Drehung um 180° in der Zeichenebene miteinander zur Deckung zu bringen sind; sie sind also nicht Spiegelbilder, sondern identisch.

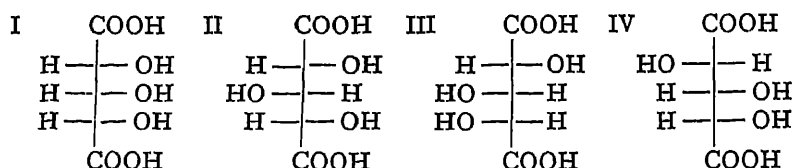
Eine Besonderheit dieses Falles ist, daß hierbei ein trotz Anwesenheit asymmetrischer C-Atome optisch-inaktiver Körper (II bzw. III) vorliegt, denn infolge der konstitutionellen Übereinstimmung, aber entgegengesetzter Konfiguration der beiden Asymmetriezentren heben sich ihre Drehungen gerade auf. Man nennt solche Körper *inaktiv durch innere Kompensation*; auf ihre Entstehung wird letzten Endes der Konfigurationsbeweis der Zucker, den wir am Schlusse dieses Kapitels beibringen, zurückgeführt.

Im allgemeinen beträgt die Anzahl der Formen eines symmetrisch konstituierten Moleküls mit einer geraden Anzahl sterischer Asymmetriezentren $2^{\frac{n}{2}-1}\cdot\left(2^{\frac{n}{2}}+1\right)$. Hiernach berechnet sich die Anzahl der möglichen Tetrite, Weinsäuren, Hexite, Zuckersäuren usw.

Noch komplizierter liegen die Verhältnisse bei einem symmetrisch konstituierten Molekül mit einer ungeraden Anzahl

asymmetrischer Kohlenstoffatome, für welches nach E. Fischer[3]) die Formel 2^{n-1} gilt. Man stößt hier auf den Fall der sogenannten P s e u d o a s y m m e t r i e; darunter versteht man die Bindung eines Kohlenstoffatoms mit mindestens zwei strukturell identischen Gruppen, die ein Asymmetriezentrum enthalten. Ein solches Atom ist also an sich kein asymmetrisches, es wird aber zu einem solchen, wenn die Konfiguration der beiden Gruppen verschieden ist. Man ersieht am Beispiel der Trioxyglutarsauren

COOH.**C**HOH·CHOH **C**HOH COOH,

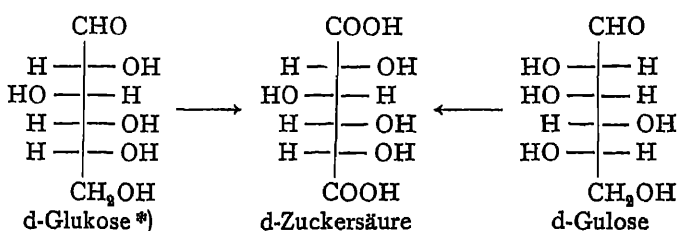
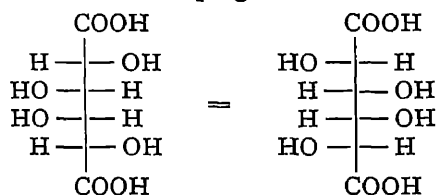
I	II	III	IV
COOH	COOH	COOH	COOH
H —|— OH	H —|— OH	H —|— OH	HO —|— H
H —|— OH	HO —|— H	HO —|— H	H —|— OH
H —|— OH	H —|— OH	HO —|— H	H —|— OH
COOH	COOH	COOH	COOH

daß das 3-standige C-Atom nur in den Fällen III und IV, nicht aber in I und II als asymmetrisch anzusprechen ist.

Die hier dargelegten Grundzüge der Konfigurationslehre erschließen uns schon das Verständnis vieler Erscheinungen bei den chemischen Umwandlungen der Zucker[4]), die wir auf Grund der Konstitution allein nicht erklaren konnten. Wir erinnern zunachst an die Oxydation der Zucker (Kap. II), bei der jede Aldose eine besondere Aldonsaure, dagegen in vielen Fallen je zwei Zucker eine und dieselbe Dikarbonsaure lieferten Im ersten Falle handelt es sich um eine Reaktion, bei der die Asymmetrieverhältnisse keine Änderung erfahren; in den Dikarbonsauren erscheint jedoch an beiden Enden der Kohlenstoffkette die gleiche Gruppe, so daß zwei Monosen, die sich durch die umgekehrte Reihenfolge der asymmetrischen C-Atome unterscheiden, nach der Umwandlung der aldehydischen und der primaralkoholischen Gruppen in Karboxyle nicht mehr unterschieden werden können. Einem solchen Falle begegneten wir schon bei der Glukose und der Gulose (S. 45)·

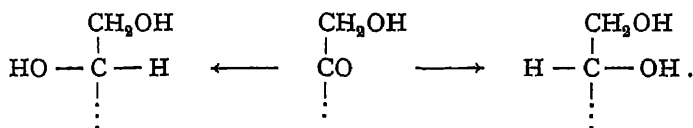
---

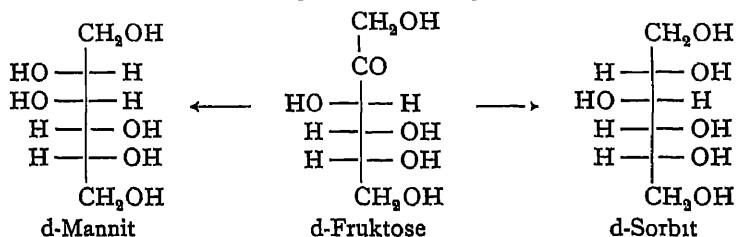
[3]) E. Fischer, A. 270, 67 (1892)

[4]) E. Fischer, B 27, 3208 (1894).

d-Glukose*) d-Zuckersäure d-Gulose

aß eine Dikarbonsaure inaktiv sein kann, sehen wir an der :hleimsaure, die mit ihrem Spiegelbild identisch ist[5]).

Schleimsäure

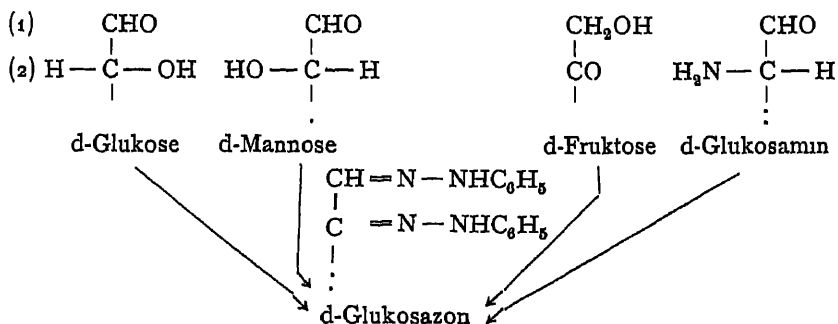
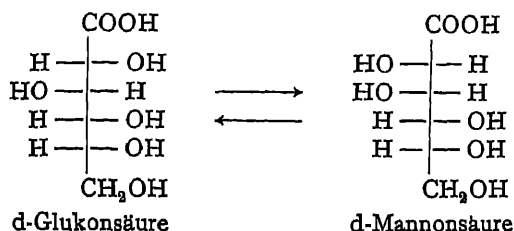
Eine selbstverstandliche Konsequenz unserer Theorie ist, daß de chemische Umwandlung, die in einem Molekul ein neues symmetriezentrum schafft, zu zwei stereoisomeren Reaktions-odukten fuhren muß Dieser Fall liegt bei der Reduktion der etosen vor: es ist klar, daß die Umwandlung der Ketogruppe eine sekundar-alkoholische durch Anlagerung von Wasserstoff ıf zweierlei Weise erfolgen kann, wie nachstehendes Schema ·igt·

```
  CH2OH              CH2OH              CH2OH
    |                  |                  |
HO—C—H    ←——        CO      ——→     H—C—OH .
    |                  |                  |
    :                  :                  :
```

ɔ liefert die Fruktose die gleichen Mengen Sorbit und Mannit[6])

```
     CH2OH               CH2OH              CH2OH
                           |
HO—|—H                    CO             H—|—OH
HO—|—H     ←——      HO—|—H      ——→     HO—|—H
 H—|—OH              H—|—OH              H—|—OH
 H—|—OH              H—|—OH              H—|—OH
     CH2OH               CH2OH              CH2OH
   d-Mannit            d-Fruktose          d-Sorbit
```

*) Die durch diese Formeln dargestellten Konfigurationen der einzelnen örper werden von uns am Schlusse des Kapitels (S. 157) bewiesen.

[5]) E. Fischer u Hertz, B. 25, 1247 (1892).

[6]) E. Fischer, B. 23, 3684 (1890).

Die beiden Alkohole besitzen an einem Kohlenstoffatom entgegengesetzte Konfigurationen, während der übrige Teil der beiden Moleküle völlig übereinstimmt. Man bezeichnet solche Korper als Epimere[7]. Die Epimerie am 2-ständigen Kohlenstoff ist von besonderer Bedeutung: sie bewirkt, daß verschiedene Monosaccharide das gleiche Osazon liefern, da die Osazonreaktion die Verschiedenheit am zweiten C-Atom aufhebt (vgl. S 58)

Sehr wichtig fur die Zuckersynthese ist die Eigenschaft der Aldonsäuren, beim Erhitzen mit wäßrigem Pyridin oder Chinolin eine Umkehrung der Konfiguration am 2. Kohlenstoffatom zu erfahren[8], z. B.:

Man findet in der Lösung nach der Operation stets ein Gleichgewicht beider Epimeren, das freilich in vielen Fallen stark nach der einen Seite verschoben ist, wofur noch keine plausible Erklärung gefunden ist.

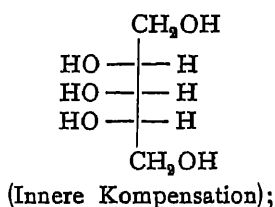
Zum Schluß betrachten wir noch die Beziehungen zwischen den Aldosen und ihren Alkoholen. Da die Zuckeralkohole sym-

[7]) Votoček, B. 44, 360 (1911); vgl. E. Fischer, B. 45, 3762 (1912), E Fischer, nach Bergmann, B. 53, 517 (1920).

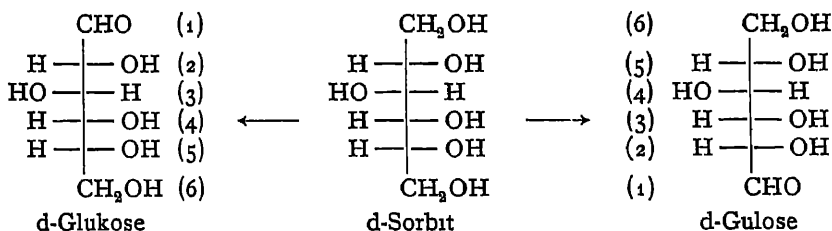
[8]) E. Fischer, B. 23, 799 (1890); 24, 2136 (1891).

metrisch konstituiert sind, begegnen wir den gleichen Verhältnissen wie bei den Zuckersäuren es gibt inaktive Zuckeralkohole, z. B. der natürliche Adonit

$$\begin{array}{rcl} & CH_2OH & \\ HO - & | & - H \\ HO - & | & - H \\ HO - & | & - H \\ & CH_2OH & \end{array}$$

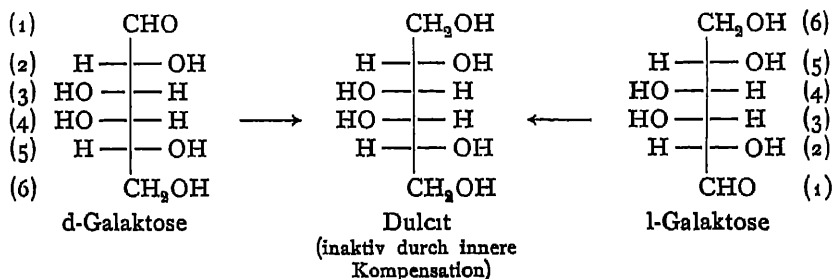
(Innere Kompensation);

bei der Umwandlung in die Aldose kann entweder die eine oder die andere primäre alkoholische Gruppe zur Aldehydgruppe oxydiert werden, deshalb entsprechen einem Zuckeralkohol im allgemeinen zwei verschiedene Aldosen, z. B :

$$\begin{array}{rclc} & CHO & & (1) \\ H - & | & - OH & (2) \\ HO - & | & - H & (3) \\ H - & | & - OH & (4) \\ H - & | & - OH & (5) \\ & CH_2OH & & (6) \\ \end{array} \quad \longleftarrow \quad \begin{array}{rcl} & CH_2OH & \\ H - & | & - OH \\ HO - & | & - H \\ H - & | & - OH \\ H - & | & - OH \\ & CH_2OH & \end{array} \quad \longrightarrow \quad \begin{array}{crcl} (6) & & CH_2OH & \\ (5) & H - & | & - OH \\ (4) & HO - & | & - H \\ (3) & H - & | & - OH \\ (2) & H - & | & - OH \\ (1) & & CHO & \end{array}$$

d-Glukose — d-Sorbit — d-Gulose

Im speziellen Fall der inaktiven Zuckeralkohole, die wie der oben angeführte Adonit nicht nur strukturell symmetrisch sind, sondern auch in ihrer Projektionsformel eine Symmetrieachse aufweisen, müssen die ihnen entsprechenden Aldosen optische Antipoden sein, so liefern die beiden Galaktosen bei der Reduktion den gleichen inaktiven Dulcit[9]) ·

$$\begin{array}{crcl} (1) & & CHO & \\ (2) & H - & | & - OH \\ (3) & HO - & | & - H \\ (4) & HO - & | & - H \\ (5) & H - & | & - OH \\ (6) & & CH_2OH & \end{array} \quad \longrightarrow \quad \begin{array}{rcl} & CH_2OH & \\ H - & | & - OH \\ HO - & | & - H \\ HO - & | & - H \\ H - & | & - OH \\ & CH_2OH & \end{array} \quad \longleftarrow \quad \begin{array}{rclc} & CH_2OH & & (6) \\ H - & | & - OH & (5) \\ HO - & | & - H & (4) \\ HO - & | & - H & (3) \\ H - & | & - OH & (2) \\ & CHO & & (1) \end{array}$$

d-Galaktose — Dulcit (inaktiv durch innere Kompensation) — l-Galaktose

---

[9]) E. Fischer u Hertz, B. 25, 1247 (1892).

Spaltung racemischer Zucker in die Komponenten.

Aus dem oben Gesagten (s. S 130, 133) geht hervor, daß man zwei Arten von optischer Inaktivitat trotz Anwesenheit von Asymmetriezenten zu unterscheiden hat, und zwar die Racemie und die innere Kompensation. Praktisch kann man diese beiden dadurch unterscheiden, daß nur die Racemate in ihre Komponenten spaltbar sind; diese Operation ist gerade fur die Zuckerchemie von Wichtigkeit, da die Zuckersynthese (vgl. Kap. VIII), ausgehend von optisch-inaktiven Materialien, stets zu einem racemischen Reaktionsprodukt führt.

Für die Spaltung racemischer Zucker in die Komponenten kommen zwei Methoden in Frage, da die Auslese hemiedrischer Spiegelbilder, wie sie Pasteur zuerst bei der Weinsaure anwandte, hier nicht brauchbar ist. Die eine Methode beruht auf der biologischen Auslese[10]), vornehmlich durch Mikroorganismen oder Fermente, auf die wir spezieller im Kap. IX eingehen. Von praktisch noch größerer Bedeutung ist die rein chemische Methode, welche für die Spaltung uns von der Natur gelieferte optisch-aktive Substanzen heranzieht. Das Prinzip des Verfahrens besteht in folgendem. die Konfigurationen der beiden Komponenten seien durch die Symbole +A und −A ausgedrückt; kombinieren wir nun das Racemat mit einem Korper von der asymmetrischen Struktur B, so gelangen wir zu einem Gemenge der Verbindungen (+A+B) und (−A+B), die offenbar keine Spiegelbilder mehr sind*) und sich demgemaß durch ihre Eigenschaften, speziell Löslichkeit und Kristallisationsfähigkeit, unterscheiden konnen Für die Zuckerchemie kommen als verwendbare optisch-aktive Naturstoffe vornehmlich die Alkaloide in Frage, mit denen man die Aldonsäuren der Zucker unter Salzbildung vereinigt. So liefert die racemische Mannonsaure mit l-Strychnin d-glukonsaures l-Strychnin und l-glukonsaures l-Strychnin, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden können[11]). Entfernt man dann das Alkaloid durch Bindung an eine Mineralsäure, so gewinnt man die Komponenten der Glukonsäure, aus denen sich die optisch-aktiven Glukosen durch Reduktion (vgl. S. 43) regene-

*) Das Antilogon zu (+A+B) ware (—A—B)

[10]) E. Fischer, B 32, 3617 (1899).

[11]) E. Fischer, B. 23, 379 (1890)

rieren lassen. Man kann aber den racemischen Zucker nach demselben Prinzip auch ohne den Umweg uber die Säure, und zwar durch Acetalisierung mit einem optisch-aktiven Alkohol[12]), z. B. Amylalkohol oder Menthol, oder durch Kondensation mit einem geeigneten substituierten Phenylhydrazin[13]) in die Komponenten zerlegen.

Die spezifische Drehung.

Die Große des Ablenkungswinkels bei der Polarisation ist proportional der Anzahl der vom Strahl beruhrten Molekule der optisch-aktiven Substanz, d h. also praktisch proportional der Dicke der Schicht und der Konzentration der Lösung. Um einen Vergleich der abgelesenen Werte zu ermoglichen, rechnet man alle Beobachtungen auf die sogenannte spezifische Drehung [α] um. Man versteht hierunter die Drehung, die von einer 10 cm langen Schicht der reinen Substanz vom spez. Gew. = 1 bewirkt werden wurde, was in den Formeln

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot g}{c \cdot d \cdot l} \quad \text{bzw} \quad [\alpha] = \frac{\alpha \cdot v}{c \; l}$$

zum Ausdruck kommt.

α = beobachtete Drehung,
g = Gesamtgewicht der Lösung,
c = gelöste Substanzmenge,
d = spezif Gewicht,
v = Volumen der Lösung,
l = Rohrlange in dm

Man versieht [α] gewohnlich noch mit Indices, die die Temperatur und die Art des zur Polarisation benutzten Lichtes (meist die Natriumflamme = D-Linie des Spektrums) angeben, Faktoren, die die spez. Drehung mehr oder weniger stark beeinflussen, und gelangt so zu Ausdrucken wie $[\alpha]_D^{20}$.

---

[12]) Wohl u. Momber, B. 47, 3346 (1914), Votoček u. Vesely, C. 1916, I, 602.

[13]) Neuberg u. Federer, B 38, 868 (1905)

2. Stereochemie der Oxo-cyclo-form der Zucker. Mutarotation.

Unter Mutarotation*)[14] versteht man die Erscheinung, daß die Zucker in ihren frisch bereiteten Lösungen eine allmähliche Änderung ihrer spezifischen Drehung erfahren, bis sich nach einer gewissen Zeit ein konstanter Wert einstellt[15]. Diese Eigenschaft aller reduzierenden Zucker und Zuckerderivate fand nach jahrzehntelangen Forschungen[15][16] ihre Erklärung darin, daß jede Monose in zwei sterischen Isomeren von verschiedenen spez. Drehungen vorkommt und daß sich in der Lösung allmählich ein Gleichgewicht zwischen diesen Formen einstellt. Die Lage des Gleichgewichtes in einem gegebenen Lösungsmittel wird von äußeren Faktoren, wie Temperatur und Konzentration, wenig beeinflußt; dagegen ist die Geschwindigkeit der Mutarotation von der Temperatur und besonders von der An- oder Abwesenheit katalytisch wirkender Substanzen abhängig. So dauert die Einstellung des Gleichgewichtes in einer wäßrigen Glukoselösung bei gewöhnlicher Temperatur bis zu 24 Stunden, während sie in der Siedehitze nur wenige Minuten erfordert; sie verläuft überhaupt mit meßbarer Geschwindigkeit nur bei Abwesenheit von Hydroxylionen, und man kann die augenblickliche Einstellung des konstanten Endwertes der Drehung durch Zusatz von Spuren Ammoniak[17], Alkali[18] oder Soda[19] erzwingen[19a].

Die Existenz der beiden Isomeren ein und desselben Zuckers hängt mit den konfigurativen Verhältnissen am 1-ständigen Kohlenstoffatom zusammen. Wir wollen das wieder am Beispiele

---

*) Früher auch Birotation genannt.

[14]) Vgl. Zusammenfassung bei Hudson, Am. Soc. 32, 889 (1910).

[15]) Dubrunfaut, C. r. 23, 38 (1846), A. ch. 18, 99 (1846); 21, 178 (1847).

[16]) E. Fischer, B. 23, 2626 (1890); Urech, B. 15, 2130 (1882), 16, 2270 (1883), 17, 1547 (1884); Tanret, Bl. (3) 13, 593, 728 (1895); [3] 33, 337 (1905); Lippmann, B. 29, 203 (1896), Simon, C. r. 132, 487 (1901); Lowry, Soc. 75, 213 (1899), 83, 1314 (1903); Armstrong, Soc. 83, 1305 (1903).

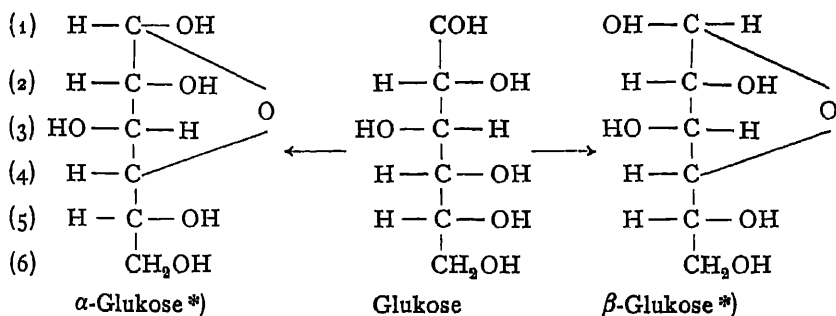
[17]) Schulze u. Tollens, A. 271, 49 (1892).

[18]) Hesse, A. 176, 113 (1875), Groot, Bio. Zs. 146, 72 (1924).

[19]) Hudson, Am. Soc. 30, 1781 (1908).

[19a]) Zur Kinetik d. Mutarotation vgl. Kuhn u. Jacob, Ph. Ch. 113, 389 (1924); dort auch die ältere Literatur.

der Glukose erlautern. Im Vorhergehenden wurde dargelegt, daß die Glukose in ihrer Aldehydform vier asymmetrische C-Atome besitzt, an denen die Konfiguration nur durch besondere Eingriffe (z. B. Einwirkung von Alkali, vgl. S. 31) geandert werden kann Geht der Zucker in seine Halbacetalform über,

α-Glukose *) Glukose β-Glukose *)

so wird auch das 1-standige Kohlenstoffatom asymmetrisch, womit die Bedingungen fur die Entstehung zweier Stereoisomeren, der sogenannten α- und β-Glukose gegeben sind. Diese beiden Modifikationen, die keine Spiegelbilder und somit auch keine optischen Antipoden sind, da sie sich nur durch die entgegengesetzte Konfiguration an einem, dem glukosidischen, C-Atom unterscheiden, weisen Verschiedenheiten in ihren Eigenschaften auf, so im Schmelzpunkt, in der Löslichkeit in verschiedenen Solventien und namentlich in der spezifischen Drehung. Bei Übertragung der gleichen Überlegung auf andere Zucker kommen wir zum Schluß, daß unter Berucksichtigung der Oxo-cyclo-desmotropie strenggenommen 32 verschiedene Aldohexosen denkbar sind und auch die Anzahl aller anderen Monosen verdoppelt werden mußte Daß aber die Unterscheidung von nur 16 Aldohexosen praktisch doch zu Recht besteht, ist eine Folge des besonderen Charakters der Stereoisomerie am 1-ständigen C-Atom

Die Konfiguration an den mittelstandigen Asymmetriezentren (2–5) ist stabil, d. h. kein Zucker geht spontan etwa in sein Epimeres über Für die Stellung des Hydroxyls und des Wasser-

---

*) Der Konfigurationsbeweis dieser Formeln wird noch erbracht werden (s S 145, 173)

stoffs am glukosidischen Kohlenstoffatom gilt dieses nur im kristallisierten Zustande. In Losung dagegen kann jeder Zucker, solange er die Möglichkeit hat, wieder in die Aldehydform uberzugehen, sich uber diese hinweg aus der α- in die β-Form oder umgekehrt umlagern (Mutarotation!); und zwar enthält eine Zuckerlosung unter gegebenen Bedingungen stets die beiden Modifikationen in einem konstanten Mengenverhaltnis. Man kann also eine Losung der α-Glukose von der der β-Glukose — außer im frisch bereiteten Zustand — durch kein physikalisches oder chemisches Merkmal unterscheiden. Die Darstellung der einzelnen Modifikation in festem Zustande beruht auf der Eigenschaft der Zucker bei der Kristallisation aus einem Losungsmittel, sich je nach der Art des Lösungsmittels und der Temperatur in der α- oder der β-Form auszuscheiden. So ist der Traubenzucker, der durch Kristallisation aus seiner ubersättigten wäßrigen oder alkoholischen Lösung in der Kalte gewonnen wird, die reine α-Glukose[20]) $[\alpha]_D = +111{,}2^0$[21]); die β-Form $[\alpha]_D = +17{,}5^0$[21]) kann durch Kristallisation bei hoher Temperatur (über 98°) aus Wasser[20]), oder besser durch Erkaltenlassen einer heißgesättigten Pyridinlösung der Glukose[22]) dargestellt werden. Fallt man dagegen eine Glukoselosung, die beide Modifikationen nebeneinander enthalt, mit Alkohol, so erhält man den Gleichgewichtszucker, der beim Auflosen in Wasser gleich die konstante Enddrehung der Glukose $[\alpha]_D = +52{,}5^0$ zeigt. Durch ähnliches Variieren der Kristallisationsbedingungen sind auch die beiden Modifikationen der Galaktose[23]), Mannose[24]), Rhamnose[24a]) und einiger Disaccharide[23]) dargestellt worden, wahrend für die meisten Zucker die Umstände, unter denen die zweite Form isoliert werden kann, noch nicht gefunden sind.

Es ist klar, daß man diese stereochemischen Verhältnisse bei allen Zuckerderivaten, die in eine Oxo-cycloform übergehen können, wiederfinden muß. Hiermit haben wir endlich die Erklärung für die Existenz der beiden Methylglukoside,

---

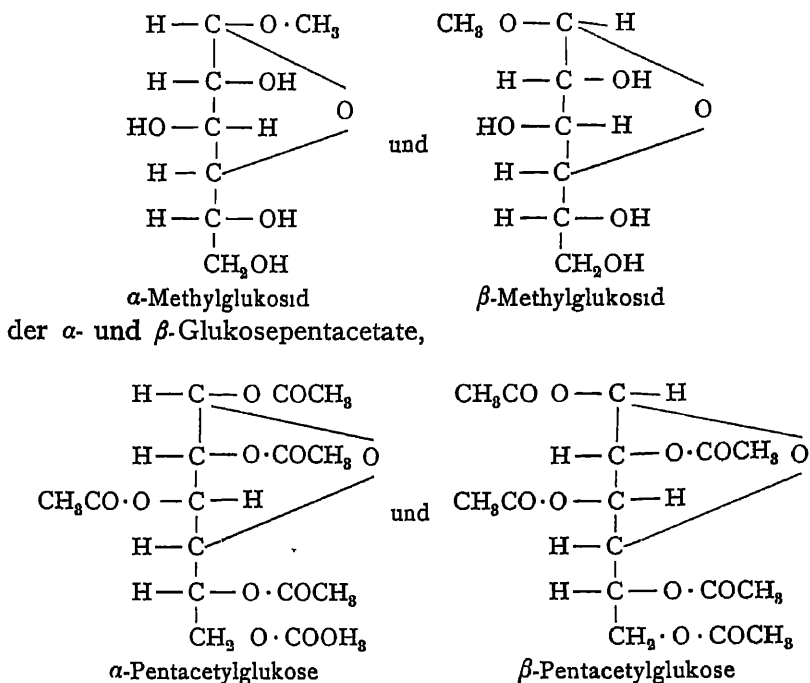
[20]) Tanret, Bl (3) 13, 728 (1895), 15, 359 (1896)
[21]) Nelson u. Beegle, Am Soc. 41, 559 (1919).
[22]) Behrend, A. 353, 106 (1907)
[23]) Hudson u. Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917).
[24]) Levene, J Biol. Ch 57, 329 (1923), 59, 129 (1924)
[24a]) Tanret, Bl. (3) 33, 337 (1905).

```
H—C—O·CH3              CH3O—C—H
  |     \                   |    \
H—C—OH   \                H—C—OH   \
  |       O                 |       O
HO—C—H   /      und       HO—C—H   /
  |     /                   |     /
H—C————                   H—C————
  |                         |
H—C—OH                    H—C—OH
  |                         |
 CH2OH                     CH2OH
```

α-Methylglukosid β-Methylglukosid

der α- und β-Glukosepentacetate,

```
        H—C—O COCH3                CH3CO O—C—H
          |     \                          |    \
        H—C—O·COCH3 O                    H—C—O·COCH3 O
          |        /                       |        /
CH3CO·O—C—H       /      und      CH3CO·O—C—H      /
          |      /                         |      /
        H—C—————                         H—C—————
          |                                |
        H—C—O·COCH3                      H—C—O·COCH3
          |                                |
         CH2 O·COOH3                      CH2·O·COCH3
```

α-Pentacetylglukose β-Pentacetylglukose

der beiden Modifikationen der vollständig methylierten Zucker usw. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen den hier genannten Derivaten und den freien Zuckern: durch den Eintritt eines Substituenten in das glukosidische Hydroxyl verlieren die an das 1-ständige C-Atom gebundenen Gruppen ihre leichte Beweglichkeit, die entsprechenden Derivate sind in ihren α- bzw. β-Formen auch in Lösung ziemlich stabil und zeigen demgemäß keine Mutarotation. Da also die Verhältnisse bei diesen Körpern übersichtlicher liegen, wurden die Isomerien der Glukoside, der acylierten und methylierten Zucker viel früher richtig gedeutet[25]) als die Mutarotation. Den Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen deckte Armstrong[26]) auf, indem er nachwies, daß in den Fermenthydrolysaten des α- und β-Methylglukosids verschiedene Formen der Glukose vorliegen die aus dem α-Glukosid gewonnene besitzt zunächst eine hohe Drehung,

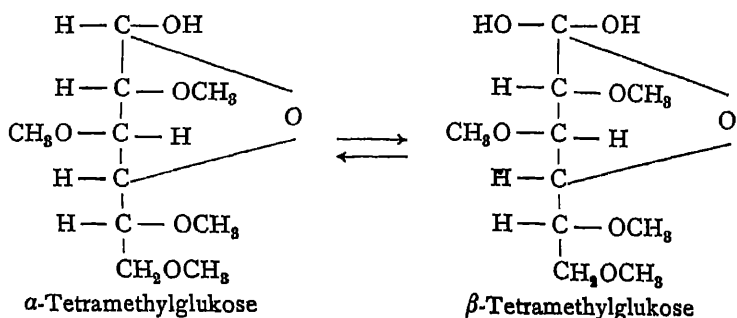
---

[25]) E. Fischer, B 26, 2404 (1893), Franchimont, R 12, 310 (1893).

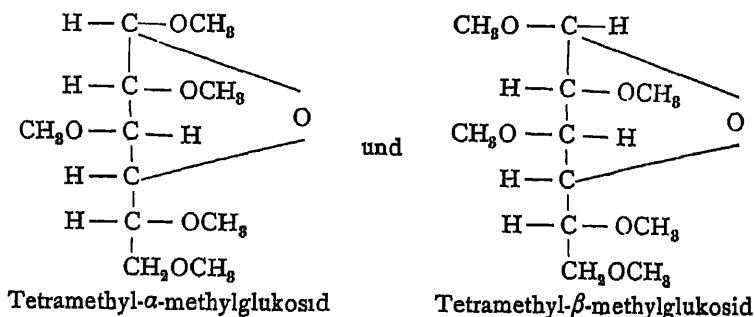
[26]) Armstrong, Soc. 83, 1305 (1903); vgl Riiber, B. 57, 1797 (1924)

die allmahlich zu $+52^{0}$ abfallt, wahrend die spezifische Drehung des β-Korpers bei der Mutarotation bis zum selben Werte ansteigt Damit war der endgultige Beweis der Zwei-Modifikationen-Theorie der Zucker erbracht.

Im Gegensatz zu den glukosidisch substituierten Zuckern bleibt die Umlagerungsfähigkeit bei den reduzierenden Zuckerderivaten erhalten. Ein interessantes Beispiel hierfur liefert die 2, 3, 5, 6-Tetramethylglukose[87]). Stellt man sie durch Hydrolyse von Tetramethyl-α- oder Tetramethyl-β-methylglukosid her, so verwandelt sie sich in beiden Fallen rasch in ein Gemenge der beiden Modifikationen,

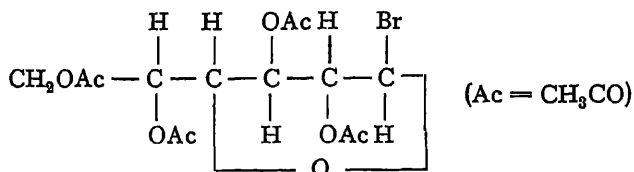
α-Tetramethylglukose β-Tetramethylglukose

was durch die Mutarotation, besonders aber durch die Tatsache bewiesen wird, daß die Remethylierung zu einem Gemisch von Tetramethyl-α- und -β- methylglukosid führt:

H — C — OCH_3 | H — C — OCH_3 | CH_3O — C — H | H — C | H — C — OCH_3 | CH_2OCH_3 (O-Brücke) und CH_3O — C — H | H — C — OCH_3 | CH_3O — C — H | H — C | H — C — OCH_3 | CH_2OCH_3 (O-Brücke)

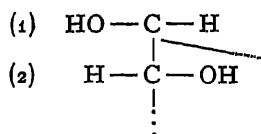
Tetramethyl-α-methylglukosid Tetramethyl-β-methylglukosid

Trotz der größeren Stabilitat der Konfigurationen bei den glukosidisch substituierten Zuckern ist ihnen die Umlagerungsfähigkeit nicht vollig genommen; so besitzen die α-Glukose-

[87]) Purdie u. Bridgett, Soc 83, 1037 (1903).

derivate die ausgesprochene Tendenz, sich in die β-Modifikationen umzuwandeln, besonders bei Reaktionen, bei denen intermediar ein Freiwerden der 1-Stellung angenommen werden muß. Ein Beispiel hierfur ist die Bildung einer und derselben Acetobromglukose

```
               H    H    OAc H    Br
               |    |    |   |    |
CH2OAc — C — C — C — C — C —┐        (Ac = CH3CO)
               |    |    |   |    |  |
              OAc   |    H  OAc H    |
                    └──── O ─────────┘
```

aus beiden Pentacetylglukosen[28]) (vgl. S. 100); in einem der beiden Fälle muß der Austausch des 1-ständigen Essigsäurerestes gegen Brom von einer Konfigurationsumkehrung begleitet sein. Die Überfuhrbarkeit in Tetracetyl-β-methylglukosid[29]) (vgl. S. 100) charakterisiert die Acetobromglukose als Derivat der β-Glukose.

Wir haben bisher die Frage der tatsachlichen sterischen Lagerung des glukosidischen Hydroxyls in den α- und β-Modifikationen in bezug auf den Rest des Zuckermolekuls noch nicht beruhrt; man ist hier nur bei der Glukose zu einigermaßen sichern Ergebnissen gelangt. Schon Tanret[30]) vermutete auf Grund der großeren Stabilität der β-Form (s. oben), daß sich in ihr die Hydroxyle an den C-Atomen (1) und (2) in trans-Stellung zueinander

```
(1)  HO — C — H
          |
(2)   H — C — OH
          |
          :
```

befinden, da gleiche Gruppen im allgemeinen sich abstoßen. Zu demselben Schluß gelangt man durch die Beobachtung, daß die α-Glukose die Leitfahigkeit der Borsäure steigert[31]), welche Eigenschaft nur Polyhydroxylverbindungen mit zwei vicinalen Hydroxylen in cis-Stellung zukommt. Die überzeugendsten

---

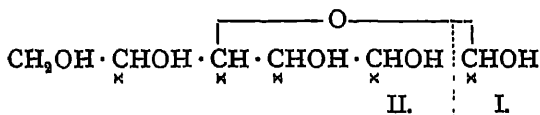
[28]) E Fischer, B 44, 1898 (1911)
[29]) Koenigs u Knorr, B 34, 966 (1901)
[30]) Tanret, Bl (3) 13, 733 (1895)
[31]) Boeseken, B 46, 2612 (1913).

Gründe für diese Annahme sind von Pictet[82]) beigebracht worden; sie basieren auf dem Zusammenhang zwischen der Konfiguration der beiden Glukosemodifikationen und der Konstitution zweier Glukosederivate, des Glukosans und des Lavoglukosans, auf die wir später noch eingehen (s. Kap. VI, 1)[82a]). Wir kommen somit zu den oben angeführten Formeln.

3. Beziehungen zwischen Konfiguration und spezifischer Drehung.

Die Hudsonsche Regel gestattet die Vorausberechnung der spezifischen Drehung eines Zuckers von bekannter Konfiguration und laßt umgekehrt bei gegebenener spez. Drehung Schlüsse auf die Konfiguration zu, und zwar einzig auf Grund der Annahme der Superposition der Drehungen der einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffatome. Hudson[83]) zerlegt das Zuckermolekül in zwei Teile, das glukosidische C-Atom mit seinem Anhang (I) und den Rest des Zuckermoleküls, d. h. die Summe der anderen Asymmetriezentren mit den ihnen zugehörigen Gruppen (II); z. B. bei einer Hexose:

$$\overset{}{CH_2OH\cdot \underset{\times}{C}HOH\cdot \underset{\times}{C}H\cdot \underset{\times}{C}HOH\cdot \underset{\times}{C}HOH} \;\vdots\; \underset{\times}{C}HOH \quad (\text{O-Brücke von } CH \text{ zu } CHOH)$$

II. ⋮ I.

Bezeichnet nun A die Drehung von I und B die von II in der α-Form, so bleibt der Wert für II in der β-Modifikation wegen der Unveränderlichkeit der Konfiguration in diesem Teile des Zuckermoleküls der gleiche, während fur I infolge der Umkehrung der Konfiguration der negative Wert von A zu setzen ist. Die spez. Drehung der α-Modifikation ergibt sich somit zu $+A+B$, während die der β-Form $-A+B$ wird. Um zu den spez. Drehungen der einzelnen Teile des Zuckermoleküls zu kommen, genugt es, einmal die Summe und einmal die Differenz der bekannten spezifischen Drehungen zu bilden; man erhält dann

1) $(A+B)+(-A+B)=2B$, also die doppelte Drehung von II, und
2) $(A+B)-(-A+B)=2A$, „ „ „ „ „ I.

---

[82]) Pictet, Helv. 3, 649 (1920).
[82a]) Vgl auch Kuhn u. Sobotka, Ph. Ch. 109, 70 (1924).
[83]) Hudson, Am. Soc 31, 66 (1909).

Es sei nun bei einem andern Zucker die spez. Drehung des nichtglukosidischen Teiles in seinen beiden Modifikationen +B' bzw. −B', so erhalten wir, da die Verhältnisse bei I für alle freien Zucker die gleichen sind, bei der Subtraktion

$$(A + B') - (-A + B') = 2A, \text{ also den gleichen Wert.}$$

Hieraus folgt die erste Hudsonsche Regel Die Differenz der spezifischen Drehungen der α- und β-Formen aller aldehydischen Zucker ist eine annähernd konstante Größe Die Regel muß auch für alle Zuckerderivate mit freier glukosidischer Gruppe Gültigkeit besitzen, da ganz allgemein strukturelle oder sterische Änderungen im Teile II die Differenz nicht beeinflussen.

Die zweite Hudsonsche Regel[84]) läßt sich folgendermaßen formulieren: Bei Veränderungen der beiden Modifikationen eines Zuckers durch eine Kondensation oder Substitution am glukosidischen C-Atom besitzen die Derivate eine Drehungs**summe**, die gleich ist der Drehungssumme der α- und β-Formen des freien Zuckers Beweis wie oben

$$(A + B) + (-A + B) = 2B$$
$$\text{und}\quad (A' + B) + (-A' + B) = 2B.$$

In dieser Form sind die Hudsonschen Regeln nur beim Vergleich von Zuckern gleichen Molekulargewichts anwendbar. Da die Drehung sich nach der molekularen Konzentration (vgl. S.139) richtet, muß bei der vergleichenden Berechnung der Beziehungen zwischen Konfiguration und Drehung z. B. bei Hexosen und Pentosen bzw. bei Monosacchariden und Disacchariden nicht die spezifische Drehung, sondern die molekulare Drehung, d. h das Produkt von spezifischer Drehung und Molekulargewicht, berücksichtigt werden

Mit Hilfe der Hudsonschen Regeln läßt sich die spezifische Drehung einer noch nicht dargestellten Zuckermodifikation oder eines ihrer Derivate vorausberechnen. Die Regeln wurden bisher für die überwiegende Mehrzahl der Monosaccharide und viele Disaccharide bestätigt[85]). Nach Hudson[84])[85]) stellen Mannose,

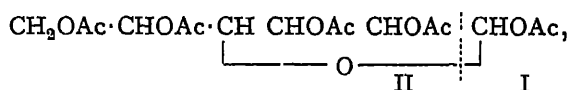
---

[84]) Hudson, Am Soc 31, 66 (1909).

[85]) Hudson u Yanowski, Am Soc 38, 1566 (1916); 39, 1013 (1917).

Rhamnose und Lyxose Ausnahmen dar, die den beiden Regeln nicht gehorchen; doch scheint es uns fraglich, ob hierfur nicht die Schwierigkeit verantwortlich ist, die α- bzw. die β-Form in optisch-reinem Zustande zu gewinnen.

Auch die spezifischen Drehungen der komplizierteren Zuckerderivate, in denen sowohl die 1-standige Gruppe wie auch der Rest des Zuckermoleküls Veranderungen erfahren hat, lassen sich auf gleiche Weise rechnerisch behandeln[86]. Betrachten wir als Beispiel den Fall der Acetohalogenzucker ausgehend von den Glukosepentacetaten

$$CH_2OAc\cdot CHOAc\cdot \underset{\llcorner______ O ______}{CH\ CHOAc\ CHOAc}\,\underset{II \quad\vdots\quad I}{\vdots\, \lrcorner}\ CHOAc,$$

der Rechnungsgang wird uns nach dem oben Gesagten ohne weiteres verstandlich sein

$$\text{Drehung der } \alpha\text{-Pentacetylglukose } M_\alpha = A + B;$$
$$\text{Drehung der } \beta\text{-Pentacetylglukose } M_\beta = - A + B;$$

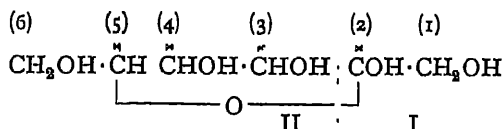
$$\text{also } B = \frac{M_\alpha + M_\beta}{2};$$

für die Acetobromglukose muß die spezifische Drehung $M_1 = A_{Br} + B$ sein, daher

$$A_{Br} = M_1 - B.$$

Es ergibt sich experimentell[86], daß A_{Br} fur alle Acetobromzucker (Glukose, Xylose, Rhamnose und mehrere Disaccharide) eine konstante Große ist, wie es nach dem Prinzip der Superposition der Drehungen zu erwarten war. Das gleiche gilt fur A_{Cl}, A_J, A_{NO_3} usw.

Bei der Anwendung der Hudsonschen Regeln auf Ketosen[88] muß der Schnitt durch das Molekül zwischen den C-Atomen (2) und (3) gelegt werden

$$\overset{(6)}{CH_2OH}\cdot\overset{(5)}{\overset{*}{C}H}\ \overset{(4)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\overset{(3)}{\overset{*}{C}HOH}\ \vdots\ \overset{(2)}{\overset{*}{C}OH}\cdot\overset{(1)}{CH_2OH}$$
$$\llcorner______ O ______ \lrcorner \qquad II \quad \vdots \quad I$$

man kann dann weiter genau wie bei den Aldehydzuckern verfahren.

---

[86] Hudson, Am. Soc 46, 462 (1924)

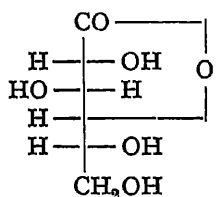
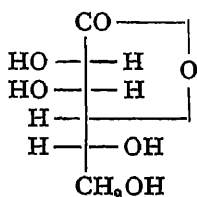
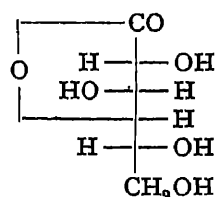
[88] Hudson, Am. Soc 46, 477 (1924).

Sind die Drehungen der α- und β-Formen eines Zuckers be kannt, so kann man aus seiner konstanten Enddrehung da: Mengenverhältnis der beiden Modifikationen im Gleichgewichts zustand der Zuckerlosung, die sogenannte Gleichgewichts konstante des Zuckers berechnen. Hudson[39]) findet nun, daſ diese Konstante für alle Zucker annähernd gleich ist,

$$\frac{C_\beta}{C_\alpha} = 1{,}5 \quad (C = \text{Konzentration}).$$

Man kann daher aus der Kenntnis der Drehungen des Gleich gewichtszustandes und der einen Modifikation die der anderer theoretisch bestimmen.

Hudson hat ferner hervorgehoben[40]), daß die optische Akti vität der Kohlenhydrate sich nur dann in einem großen Drehungs winkel außert, wenn im Molekül ein Sauerstoffring, wie z. B dei furoide Ring in der Oxo-cyclo-form der Zucker, vorhanden ist Dementsprechend zeigen sowohl die freien Zucker samt ihrer Glukosiden, Estern usw. als auch die Laktone der Aldonsäurer eine starke spezifische Drehung, wahrend sie bei den freier Sauren, ihren Salzen und bei den Zuckeralkoholen sehr gering ist

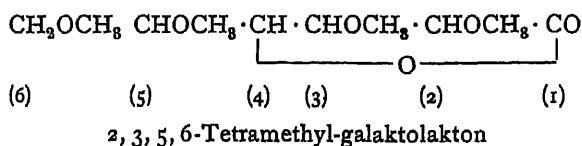
Interessante Zusammenhange zwischen Konfiguration unc Drehungs*sinn* fand Hudson bei den Sauren der Zuckerreihe Aus einer Zusammenstellung der Drehungen zahlreicher Mono und Dikarbonsäurelaktone ergibt sich folgende Regel[41]) Schreibi man die Projektionsformel mit der Karboxylgruppe nach oben so dreht das Lakton nach derjenigen Seite, auf der der Butylen oxydring sich befindet. So sind z. B. die Laktone der Glukon- und Mannonsaure rechtsdrehend, das der Galaktonsaure jedoch links-drehend:

Glukonsäurelakton $[\alpha]_D = +68°$ Mannonsäurelakton $[\alpha]_D = +54°$ Galaktonsäurelakton $[\alpha]_D = -77°$

39) Hudson, Am. Soc 31, 66 (1909)
40) Hudson, Am Soc 32, 338 (1910)
41) Hudson, Am. Soc. 32, 345 (1910).

Auf Grund dieser Regel, von der keine Ausnahmen bekannt sind, kann bei einem Zucker unbekannter Konfiguration aus dem Drehungssinn seines Aldonsäurelaktons auf die Lagerung der H- und OH-Gruppen am 4-ständigen Kohlenstoffatom geschlossen werden.

Die Übertragung dieser Regel auf die Methylderivate führte neuerdings zu bemerkenswerten Schlüssen über die Konstitution der Galaktose (vgl. S. 9)[42]. Das oben angeführte Lakton der Galaktonsäure wird durch Methylierung in ein Tetramethylderivat übergeführt, das die nachstehende Konstitution besitzen muß und das, wie zu erwarten war, gleichfalls linksdrehend ist:

$$\underset{(6)}{CH_2OCH_3}\ \ \underset{(5)}{CHOCH_3}\cdot\underset{(4)}{CH}\cdot\underset{(3)}{CHOCH_3}\cdot\underset{(2)}{CHOCH_3}\cdot\underset{(1)}{CO}$$

(Ringschluß: —O— zwischen (4) und (1))

2, 3, 5, 6-Tetramethyl-galaktolakton

Oxydiert man jedoch die durch Methylierung des Zuckers gewonnene Tetramethylgalaktose zur Säure, so resultiert schließlich ein Tetramethyllakton, das von dem ersteren völlig verschieden ist und nach rechts dreht. Die beiden Verbindungen müssen strukturisomer sein; im zweiten ist ein Ringschluß in (5) anzunehmen, der eine Rechtsstellung des Ringes bedingt. Hieraus wird zurückfolgernd auf einen Amylenoxydring auch in der freien Galaktose geschlossen. Die hiervon abweichende Struktur des Galaktolaktons beweist, daß die Tendenz zur Bildung von γ-Oxydringen bei den Säuren viel stärker ausgeprägt ist als bei den Zuckern. Die Formeln auf S. 151 werden die Verhältnisse klarer darlegen.

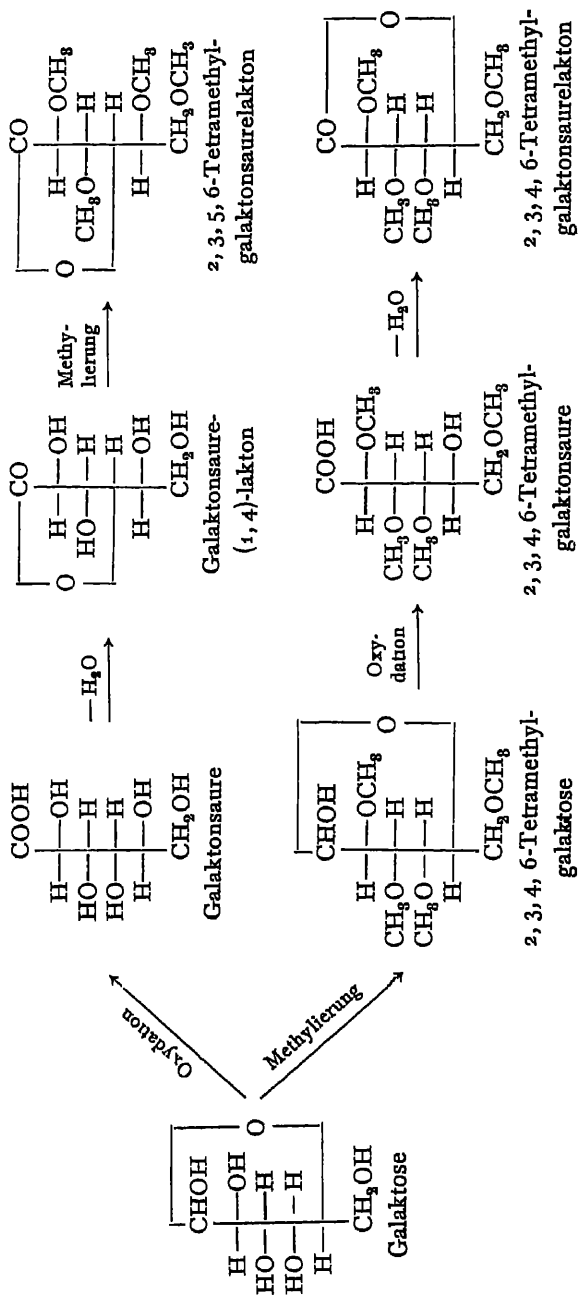
Eine weitere von Hudson entdeckte Beziehung ist die Abhängigkeit des Drehungssinnes der Säure-phenylhydrazide (vgl. S. 12) von der Konfiguration am 2-ständigen Kohlenstoffatom[43]. Analoge Beziehungen sind auch für andersartig substituierte Säurehydrazide und Säureamide festgestellt worden[44].

---

[42]) Pryde, Soc. 123, 1808 (1923); vgl. auch Haworth, Ruell u. Westgarth, Soc. 125, 2468 (1924).

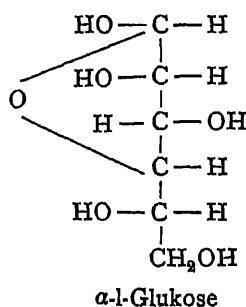
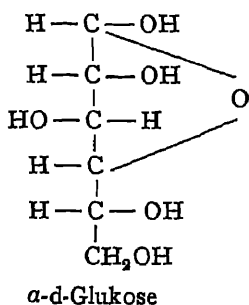
[43]) Hudson, Am. Soc. 39, 462 (1917).

[44]) Van Marle, R. 39, 549 (1920), van Wijk, R. 40, 221 (1921).

Galaktose
Oxydation
Methylierung
Galaktonsaure
2, 3, 4, 6-Tetramethyl-galaktose
—H2O
Oxy-dation
Galaktonsaure-(1, 4)-lakton
2, 3, 4, 6-Tetramethyl-galaktonsaure
Methy-lierung
—H2O
2, 3, 5, 6-Tetramethyl-galaktonsaurelakton
2, 3, 4, 6-Tetramethyl-galaktonsaurelakton

4. Nomenklatur der Zucker.

Die praktische Anwendung der Hudsonschen Regel verlangt eine strenge Festlegung der Bezeichnungen α und β für alle Zucker; diese Namensgebung wurde bisher ganz willkurlich vorgenommen. Um nun zu erreichen, daß die Differenz der spezifischen Drehungen der α- und β-Formen (vgl. 1. Hudsonsche Regel) nicht nur dem absoluten Werte, sondern auch dem Vorzeichen nach eine konstante Große sei, machte Hudson den folgenden Nomenklaturvorschlag[45]: Für alle Glieder der d-Reihe (vgl. S. 153) soll die genannte Differenz positiv sein, daher die starker rechtsdrehende Form als die α-Modifikation bezeichnet werden; hingegen ist die α-Form eines l-Zuckers die stärker linksdrehende (bzw. weniger rechtsdrehende) Modifikation, so daß die Differenz hier negativ wird. Diese Namensgebung hat den Vorzug, daß nach ihr der Antipode der α-d-Glukose als α-l-Glukose bezeichnet werden kann

```
H—C—OH                       HO—C—H
  |  \                           /  |
H—C—OH  \                  /  HO—C—H
  |       O              O        |
HO—C—H  /                  \  H—C—OH
  |    /                       \  |
H—C                               C—H
  |                               |
H—C—OH                       HO—C—H
  |                               |
 CH₂OH                          CH₂OH
```

α-d-Glukose α-l-Glukose

Wir machen jedoch darauf aufmerksam, daß man bei konsequenter Durchführung dieses Vorschlages in Konflikt mit dem genetischen Zusammenhang und der konfigurativen Analogie von Zuckern und Zuckerderivaten kommen kann: so mußte nach Hudson[46]) die sich stets bildende Modifikation der Acetobromglukose trotz ihrer nachweisbaren Abstammung von der β-Glukose (vgl. S.145) als α-Acetobromglukose bezeichnet werden. Auf einen ähnlichen krassen Fall stoßen wir bei den isomeren Mannosen: die stärker drehende Form, also nach Hudson die α-Mannose, ist ihrer Darstellungsweise nach und wohl auch kon-

---

[45]) Hudson, Am. Soc. 31, 66 (1909)

[46]) Hudson, Am. Soc. 46, 462 (1924).

figurativ ein Analogon der β-Glukose[47]). Aus diesem Grunde können wir uns nicht zu der Annahme des Hudsonschen Vorschlages entschließen.

Um zu einer systematischen Nomenklatur der Zucker und ihrer Derivate zu gelangen, muß zunächst über die Zugehörigkeit eines Zuckers zur d- bzw. l-Reihe entschieden werden. Ursprünglich wurden die Bezeichnungen d und l den Zuckern einfach auf Grund ihres Drehungssinnes zuerteilt. Dieses mußte zu Unzuträglichkeiten führen, da bei Umwandlungen der Zucker Änderungen des Drehungssinnes nach noch unbekannten Gesetzen erfolgen[48]), so daß unter Umständen eng verwandte Körper nicht in derselben Reihe untergebracht werden könnten. E. Fischer führte folgendes neue Nomenklaturprinzip ein[49]): er ging von den beiden Glukosen aus, von denen die rechtsdrehende als d- und die linksdrehende als l-Verbindung bezeichnet wurden. Sämtlichen Zuckern und Zuckerderivaten, die sich durch Aufbau und Abbau (vgl. Kap. VIII) oder durch Kondensation von der d-Glukose ableiten oder von ihr abgeleitet werden konnten, wird die d-Bezeichnung zuerteilt *ohne Rücksicht auf ihren Drehungssinn*; ebenso sind alle genetisch mit der l-Glukose zusammenhängenden Zucker Glieder der l-Reihe. Deshalb sind z. B. nicht nur die Glukonsäure und der Sorbit, sondern auch die durch Abspaltung des glukosidischen Kohlenstoffatoms (vgl. Kap. VIII) aus der Glukose entstehende linksdrehende Pentose d-Verbindungen; auch die aus dem Traubenzucker auf noch zu besprechendem Wege (l. c.) darstellbare, früher als *Lävulose* bezeichnete Ketose wird jetzt d-Fruktose genannt. Dagegen gehört die natürliche rechtsdrehende Arabinose als Abbauprodukt der l-Glukose zur l-Reihe. Die Racemate werden nach E. Fischer als d,l- und die optisch-inaktiven Verbindungen als i-Körper unterschieden.

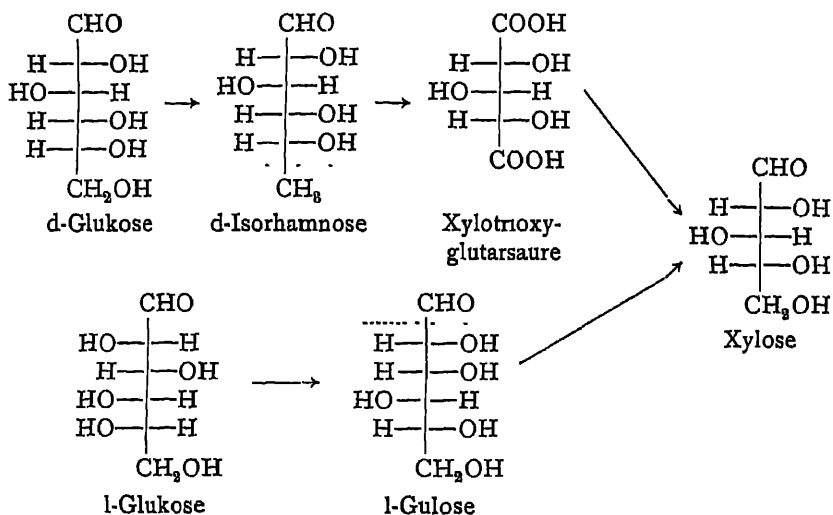
In das Fischersche System, das in der Zuckerchemie allgemein angenommen wurde, ließ sich die große Mehrzahl der Monosen einwandfrei einreihen; es ist aber der Fall denkbar, daß ein Zucker auf verschiedenem Wege sowohl aus einem Ver-

---

47) Levene, J. Biol. Ch. 57, 329 (1923); 59, 129 (1924).

48) Vgl. E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2239 (1890); E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3110 (1890).

49) E. Fischer, B. 23, 371, 2132 (1890).

treter der d-Reihe als auch aus einem l-Zucker abgeleitet werden kann. Dieser Fall ist experimentell z. B. bei der Xylose verwirklicht worden:

Wir sehen, wie die Oxydation der d-Isorhamnose, eines direkten Derivates der d-Glukose[50]), durch Abspaltung des 6-ständigen Methyls zur Dikarbonsäure der Xylose führt[51]), aus letzterer gewinnt man aber durch Aufbau vermittels der Cyanhydrinreaktion (vgl. Kap. VIII) die l-Gulose[52]), die zur l-Glukose die gleiche Beziehung hat wie die d-Gulose zur d-Glukose. Dementsprechend könnte man die Xylose sowohl als d- wie auch als l-Verbindung bezeichnen. Diese Unsicherheit bezüglich der Zugehörigkeit zur d- bzw. l-Reihe wurde durch den neuen Nomenklaturvorschlag von Wohl und Freudenberg[53]) beseitigt werden.

Wohl und Freudenberg führen alle Zucker auf die einfachsten Vertreter der Kohlenhydrate mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom, die beiden Glycerinaldehyde

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHO,$$

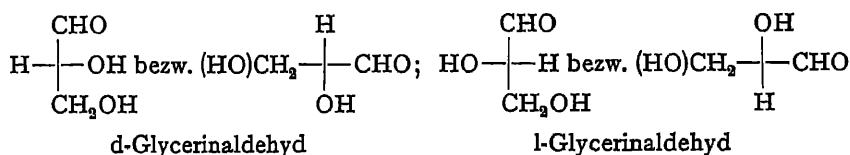
zurück; sie schreiben in ihren Projektionsformeln die Aldehydgruppe oben (bzw. rechts) und setzen im d-Glycerinaldehyd das

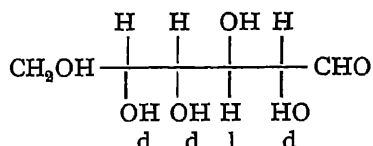
---

[50]) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)
[51]) Votoček, B. 44, 819 (1911).
[52]) E Fischer, B. 23, 2628 (1890); E. Fischer u Stahel, B 24, 528 (1891).
[53]) Wohl u. Freudenberg, B 56, 309 (1923).

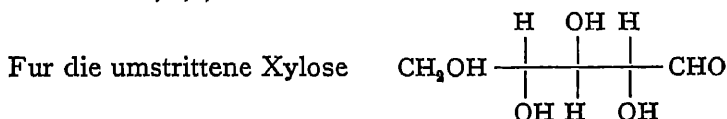
Hydroxyl rechts (bzw. unten) und in der l-Verbindung links (bzw. oben).

$$\begin{array}{c} CHO \\ H-|-OH \\ CH_2OH \end{array} \text{ bezw. } \begin{array}{c} H \\ (HO)CH_2-|-CHO \\ OH \end{array}; \quad \begin{array}{c} CHO \\ HO-|-H \\ CH_2OH \end{array} \text{ bezw. } \begin{array}{c} OH \\ (HO)CH_2-|-CHO \\ H \end{array}$$

d-Glycerinaldehyd l-Glycerinaldehyd

Behält man diese Schreibweise auch für die anderen Zucker bei, so laßt sich die Konfiguration an jedem ihrer Asymmetriezentren durch d oder l charakterisieren, je nachdem die Stellungen des Hydroxyls und des Wasserstoffs dem einen oder dem anderen Glycerinaldehyd entsprechen. Wir kamen also bei der Glukose z B. zu folgenden Bezeichnungen.

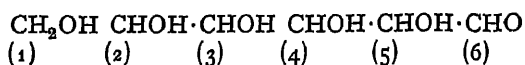
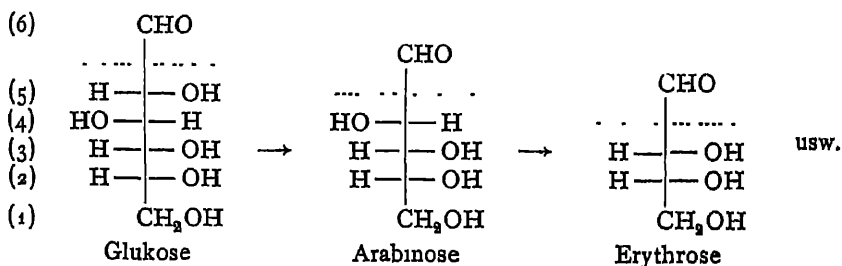
$$\begin{array}{cccccc} & H & H & OH & H & \\ CH_2OH- & | & | & | & | & -CHO \\ & OH & OH & H & HO & \\ & d & d & l & d & \end{array}$$

Was die Reihenfolge der Asymmetriezentren angeht, so beginnen Wohl und Freudenberg mit dem vom Karbonyl entferntesten asymmetrischen C-Atom; der erste Buchstabe bezieht sich dann auf dasjenige Kohlenstoffatom, das beim systematischen Abbau (vgl. S. 203) zum Glycerinaldehyd schließlich als einziges Asymmetriezentrum verbleibt. Die Konfiguration dieses Atoms, d. h. das erste d bzw. l in der Formel, entscheidet uber die Zugehörigkeit des Zuckers zur d- oder l-Reihe. Zur Kennzeichnung des Drehungssinnes wird noch ein + oder − Zeichen vorangesetzt, so daß wir schließlich die Glukose folgendermaßen formulieren können: + d, d, l, d.

Fur die umstrittene Xylose

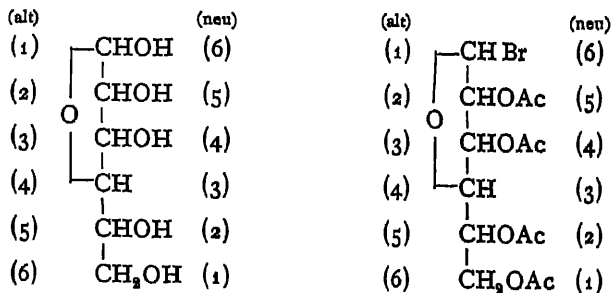
$$\begin{array}{ccccc} & H & OH & H & \\ CH_2OH- & | & | & | & -CHO \\ & OH & H & OH & \end{array}$$

gilt die Formulierung + d, l, d; sie ist somit eindeutig als Glied der d-Reihe gekennzeichnet[58a]).

[58a]) Über einen Versuch zur schematischen Einteilung der ganzen Zuckergruppe nach demselben Prinzip vgl Willaman u. Morrow, Am. Soc. 45, 1273 (1923)

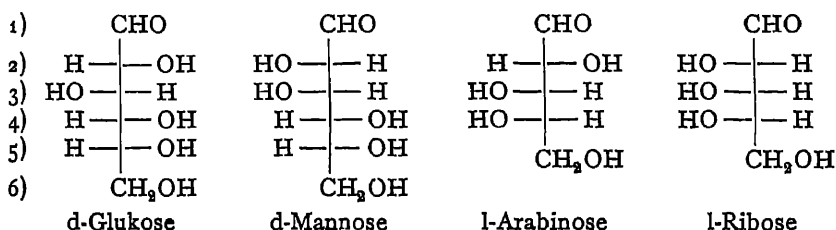
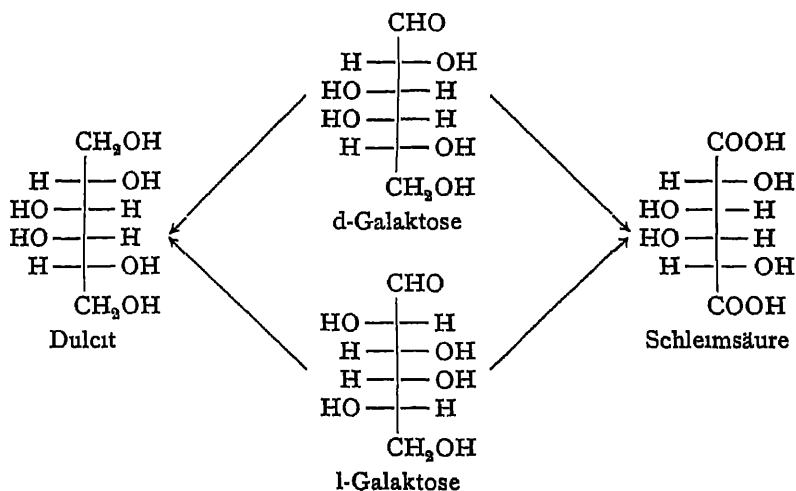
Die Durchführung des Wohl-Freudenbergschen Vorschlags erfordert konsequenterweise die Umkehrung der bisher üblichen Art der Bezifferung der Kohlenstoffatome im Zuckermolekul, also

$$\underset{(1)}{CH_2OH}\ \underset{(2)}{CHOH}\cdot\underset{(3)}{CHOH}\ \underset{(4)}{CHOH}\cdot\underset{(5)}{CHOH}\cdot\underset{(6)}{CHO}$$

da man sonst die asymmetrischen C-Atome in einer mit der Bezifferung nicht übereinstimmenden Reihenfolge aufzählen müßte. Wir erkennen den Vorteil der Wohl-Freudenbergschen Nomenklatur an, besonders in Berücksichtigung des Umstandes, daß bei ihrer Befolgung jedes einzelne Kohlenstoffatom während des ganzen Ganges des Abbaus des Zuckers zum Glycerinaldehyd seine feste Nummer bis zu seiner Abspaltung aus dem Molekül beibehält, z. B

Wenn wir die neue Bezifferung noch nicht anwenden, so geschieht es aus praktischen Rücksichten: wir glauben, daß der an sich nicht leichte Gang durch die Zuckerchemie noch eher zu einem Irrwege werden könnte, wenn wir jetzt z. B. den furoiden Ring in den Zuckern nicht mehr als 1,4-, sondern als 3,6-Ring bezeichnen würden oder die Acetobromglukose als Aceto-6-bromglukose figurieren ließen.

(alt)		(neu)
(1)	┌ CHOH	(6)
(2)	│ CHOH	(5)
(3)	O CHOH	(4)
(4)	└ CH	(3)
(5)	CHOH	(2)
(6)	CH_2OH	(1)

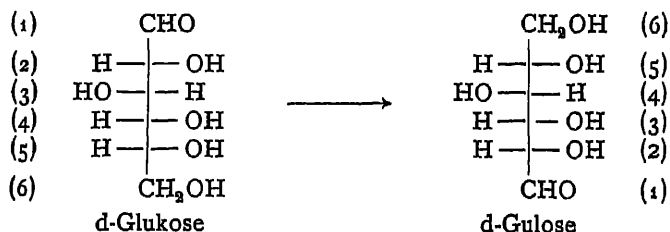
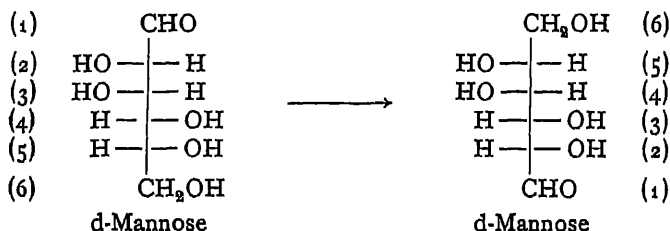
(alt)		(neu)
(1)	┌ CH Br	(6)
(2)	│ CHOAc	(5)
(3)	O CHOAc	(4)
(4)	└ CH	(3)
(5)	CHOAc	(2)
(6)	CH_2OAc	(1)

5. Der Konfigurationsbeweis der Monosen.[54])

Die Konfigurationsableitung beruht auf folgenden drei Prinzipien:

1. Geben zwei Zucker das gleiche Osazon, so geht daraus hervor, daß sie epimer am zweiten Kohlenstoffatom sind und an allen anderen asymmetrischen C-Atomen konfigurativ übereinstimmen, wie es z. B. bei der Glukose und Mannose, der Arabinose und Ribose der Fall ist.

2. Bei Zuckern gewisser Konfiguration müssen beide Antipoden durch Oxydation bzw. Reduktion in dieselbe Dikarbonsäure bzw. denselben Alkohol überführbar sein; die Reaktionsprodukte sind in diesem Fall optisch-inaktiv durch innere Kompensation, wie z. B. die Schleimsäure und der Dulcit,

in denen die Paare konstitutionell gleichwertiger Kohlenstoffatome (2, 5) und (3, 4) durch ihre gegensätzliche Wirkung auf das po-

[54]) E. Fischer, B. 24, 1836, 2683 (1891), E. Fischer u. Morrell, B. 27, 382 (1894)

larisierte Licht die optische Aktivitat des Gesamtmolekuls auslöschen

3. In Zuckern gewisser Konfiguration ist eine (wirkliche oder gedachte) Vertauschung der Aldehydgruppe mit der primären Alkoholgruppe zulassig, ohne daß die Gesamtfiguration des Molekuls dadurch verändert wird. Das ist der Fall, wenn die Gruppe der asymmetrischen C-Atome eine Symmetrieachse besitzt, z. B. bei der Mannose, dagegen nicht bei der Glukose, die durch eine solche Umwandlung in die von ihr verschiedene Gulose ubergefuhrt wird·

Wir setzen uns nun das Ziel, die Konfiguration der Glukose aus diesen Prinzipien abzuleiten. Nachstehende Tabelle enthalt die Konfigurationsformeln aller 16 denkbaren Aldohexosen, unter denen wir die Auswahl zu treffen haben.

$$\begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HH} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 3\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 3\,\mathrm{b} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 4\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 4\,\mathrm{b} & \end{array}$$

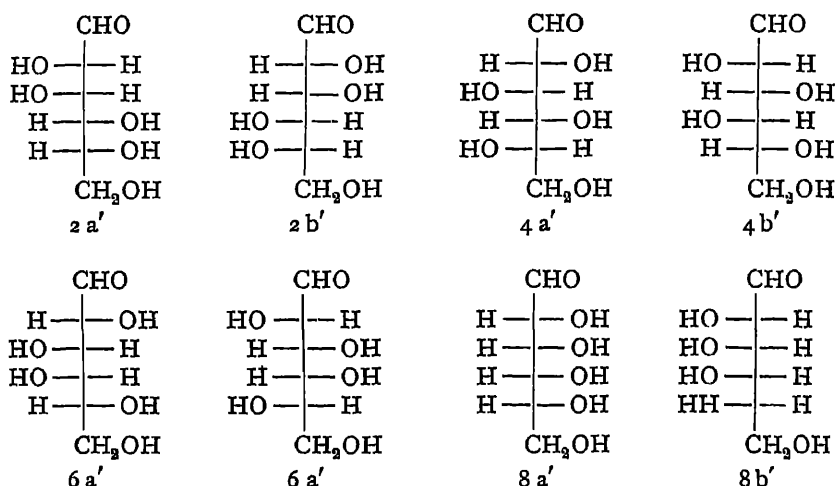
$$\begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 5\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 5\,\mathrm{b} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 6\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 6\,\mathrm{b} & \end{array}$$

$$\begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 7\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 7\,\mathrm{b} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 8\,\mathrm{a} & \end{array} \quad \begin{array}{rcl} & \mathrm{CHO} & \\ \mathrm{H} & -|- & \mathrm{OH} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ \mathrm{HO} & -|- & \mathrm{H} \\ & \mathrm{CH_2OH} & \\ & 8\,\mathrm{b} & \end{array}$$

Sie stellen acht Paare von optischen Antipoden dar, von denen eines d- und eines l-Glukose ist. Da nun letztere zwei optisch-aktive antiloge Dikarbonsauren, die d- und l-Zuckersauren, liefern, scheiden zunächst schon alle diejenigen Paare aus, deren Glieder bei Gleichheit der endständigen Gruppen nach Grundsatz (2) (s. oben) identisch werden, also Nr. 5 und Nr 7. Aber auch diejenigen Formulierungen, die eine Vertauschung von Kopf und Fuß zulassen — es sind dies Nr. 1 und 3 —, kommen für die Glukosen, die durch diese Umkehrung in die Gulosen verwandelt werden, nicht in Betracht [Grundsatz (3)]

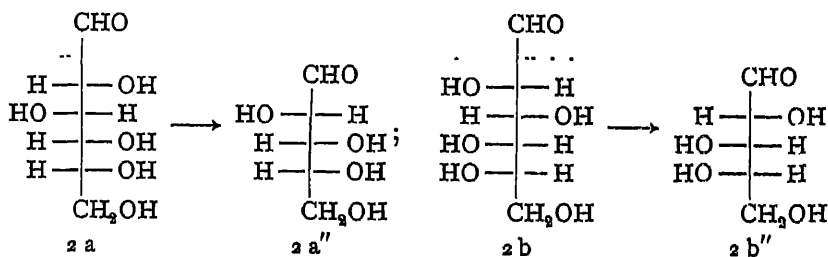
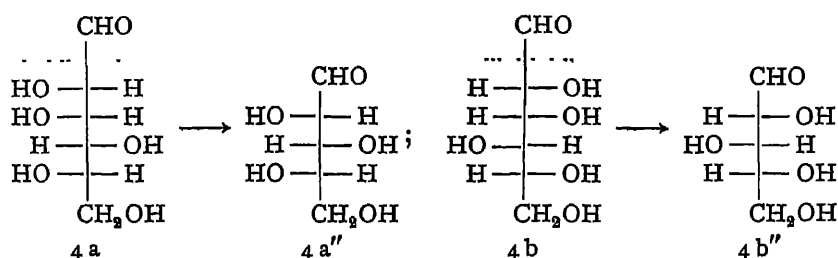
Zur engeren Auswahl verbleiben noch 2, 4, 6 und 8. Wir schranken sie noch weiter ein durch Heranziehung der Epimerie der Glukosen und Mannosen [nach Grundsatz (1)]. Es ist klar, daß wir uns durch Annahme einer bestimmten Formulierung der Glukosen auch auf die entsprechende Darstellung der Mannosen festlegen. Aus den oben genannten vier Projektionsformeln gehen durch Epimerisation die nachstehenden E v e n t u a l - f o r m e l n d e r M a n n o s e n hervor.

```
     CHO            CHO            CHO            CHO
      |              |              |              |
HO —|— H       H —|— OH       H —|— OH      HO —|— H
HO —|— H       H —|— OH      HO —|— H        H —|— OH
 H —|— OH     HO —|— H        H —|— OH      HO —|— H
 H —|— OH     HO —|— H       HO —|— H        H —|— OH
      |              |              |              |
    CH2OH          CH2OH          CH2OH          CH2OH
     2 a'           2 b'           4 a'           4 b'

     CHO            CHO            CHO            CHO
      |              |              |              |
 H —|— OH     HO —|— H        H —|— OH      HO —|— H
HO —|— H       H —|— OH       H —|— OH      HO —|— H
HO —|— H       H —|— OH       H —|— OH      HO —|— H
 H —|— OH     HO —|— H        H —|— OH      HH —|— H
      |              |              |              |
    CH2OH          CH2OH          CH2OH          CH2OH
     6 a'           6 a'           8 a'           8 b'
```

Nun aber schließt die optische Aktivität der Mannite und Monozuckersäuren die Formulierungen (6') und (8') als identisch mit (5) und (7) (s. oben) aus Wir haben jetzt nur noch zwischen den Epimeren von (2') und (4') fur die Glukose zu wahlen.

Ein Blick auf die Projektionsformeln (2) und (4) belehrt uns, daß sie durch Vertauschung der endständigen Gruppen ineinander umwandelbar sind; stellt also das eine Paar die Glukosen dar, so haben wir in dem anderen die Abbilder der Gulosen zu erkennen. Die Entscheidung fallt nun auf Grund der Ergebnisse des Abbaus der genannten Hexosen zu den entsprechenden Pentosen. Bei dieser Reaktion, die uns noch beschäftigen wird (s. S. 203), wird die 1-standige Gruppe abgespalten und die Asymmetrie des 2-ständigen Kohlenstoffatoms aufgehoben; dagegen bleibt die Konfiguration an den übrigen Asymmetriezentren unverandert Von den Hexosen (2) bzw. (4) müssen wir demgemäß zu den Pentosen (2") bzw. (4") gelangen:

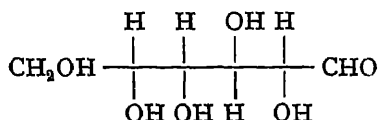
```
     CHO                                CHO
      |                                  |
 H —|— OH            CHO           HO —|— H               CHO
HO —|— H   ——>  HO —|— H   ;        H —|— OH   ——>   H —|— OH
 H —|— OH        H —|— OH          HO —|— H         HO —|— H
 H —|— OH        H —|— OH          HO —|— H         HO —|— H
      |               |                  |                |
    CH2OH           CH2OH              CH2OH            CH2OH
     2 a             2 a"               2 b              2 b"
```

$$\begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ \cdots & \vdots & \\ HO- & | & -H \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,a\end{array} \longrightarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,a''\end{array}; \quad \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ \cdots & \vdots & \\ H- & | & -OH \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,b\end{array} \longrightarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,b''\end{array}$$

Die tatsächlichen Abbauprodukte der Glukosen sind die Arabinosen, während den Gulosen die Xylosen entsprechen. Die den beiden Pentosen entsprechenden Dikarbonsäuren weisen einen grundlegenden Unterschied auf, der für die Aufklärung ihrer Konfigurationen entscheidend ist wir kennen eine d- und eine l-Arabotrioxyglutarsäure, wogegen beide Xylosen zur inaktiven Xylotrioxyglutarsäure führen. Nun lehrt die Betrachtung der nachstehenden Formeln,

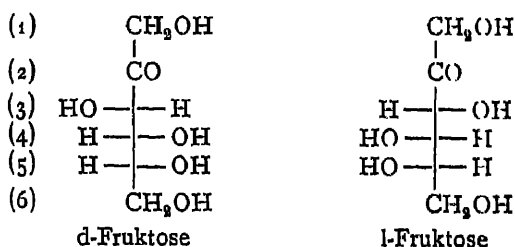
$$\begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,a''\end{array} \longrightarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & COOH & \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ & COOH & \end{array} \\ 4'''\end{array} = \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & COOH & \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ & COOH & \end{array} \\ 4'''\end{array} \longleftarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 4\,b''\end{array}$$

$$\begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ H- & | & -OH \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 2\,a''\end{array} \longrightarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & COOH & \\ HO- & | & -H \\ H- & | & -OH \\ H- & | & -OH \\ & COOH & \end{array} \\ 2\,a'''\end{array}; \quad \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & COOH & \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ HO- & | & -H \\ & COOH & \end{array} \\ 2\,b'''\end{array} \longleftarrow \begin{array}{c}\begin{array}{rcl} & CHO & \\ H- & | & -OH \\ HO- & | & -H \\ HO- & | & -H \\ & CH_2OH & \end{array} \\ 2\,b''\end{array}$$

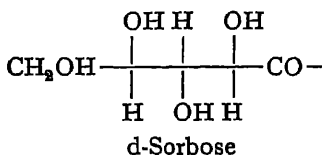
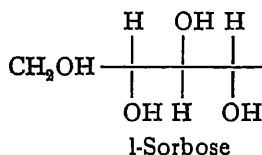
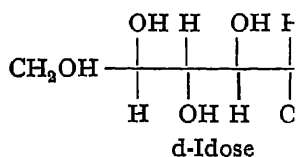
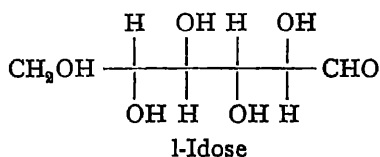
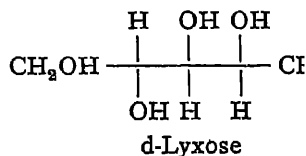
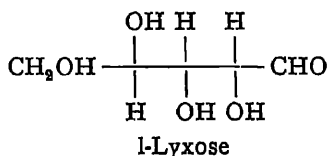
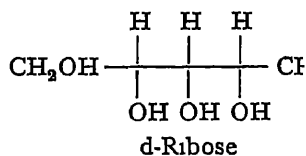
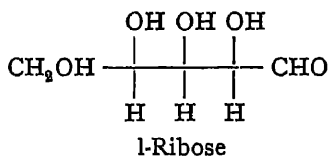
daß nur die von (4a") und (4b") abgeleiteten Dikarbonsäuren identisch sind; (2a"') und (2b"') sind Antipoden. Die Xylosen werden also durch (4") repräsentiert und die Arabinosen durch (2"); demgemäß sind die Projektionsformeln (4) die Gulosen, während den Glukosen endgültig die Formulierungen (2a) und (2b) und — wie wir gleich hinzufügen können — den mit ihnen epimeren Mannosen die Konfigurationen von (1a) und (1b) zuerkannt werden müssen.

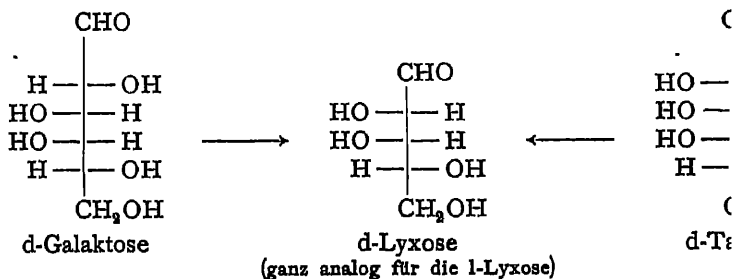
Da nun die Projektionsformeln nur den Unterschied in der Konfiguration an den einzelnen Asymmetriezentren ausdrucken, dagegen nichts über die tatsachliche Lagerung von Hydroxyl und Wasserstoff aussagen, darf willkürlich daruber entschieden werden, welche Formel aus jedem Antipodenpaar der d- und welche der l-Verbindung zuzuschreiben ist. E. Fischer nahm die Formel (2a)

fur die d-Glukose an; da alle anderen Monosaccharide auf eine oder die andere Weise mit einer der beiden Glukosen zusammenhängen, ist die Entscheidung auch fur sie getroffen · alle von uns mit a bezeichneten Konfigurationsformeln kommen Gliedern der d-Reihe zu, ihre mit b bezeichneten Antipoden sind die l-Zucker.

Die Konfigurationen aller anderen Zucker können leicht aus ihren Beziehungen zu den Glukosen bzw. Gulosen abgeleitet werden. Beginnen wir mit der Fruktose · da sie Glukosazon liefert, muß sie an ihren drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen die Konfiguration der Gruppen 3—5 der Glukose besitzen. Wir gelangen somit zu den Formulierungen:

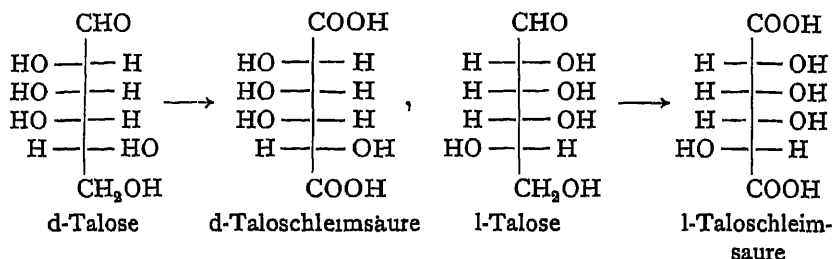
d-Fruktose l-Fruktose

Epimer mit den Gulosen sind die Idosen[55]); mit ihren Osazonen sind identisch d- bzw. l-Sorbosazon[55]). Es resultieren hieraus die nachstehenden Projektionsformeln:

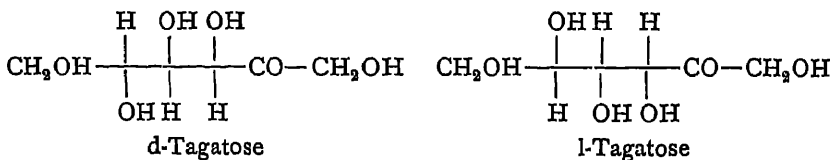
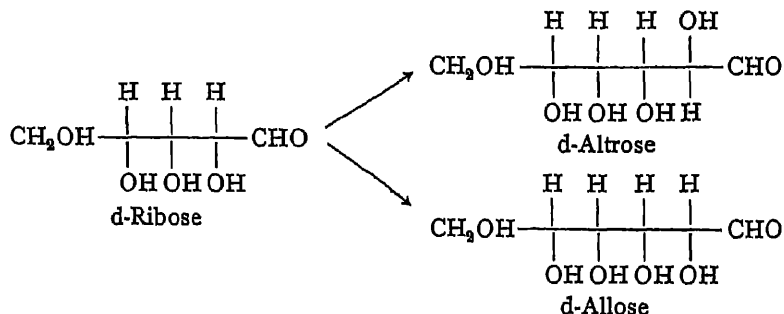
---

[55]) E Fischer, B. 27, 3203 (1894); E. Fischer u. Fay, B. 28, 1975 (1895), Lobry de Bruyn u. v. Ekenstein, R. 19, 11 (1900).

Den Arabinosen bzw Xylosen entsprechen als Epimere
bosen[56]) bzw. Lyxosen[57]):

Die Lyxose ist das Abbauprodukt der Epimeren Galakt
Talose[58]), aus denen sie durch Abspaltung des aldehy
C-Atoms entsteht,

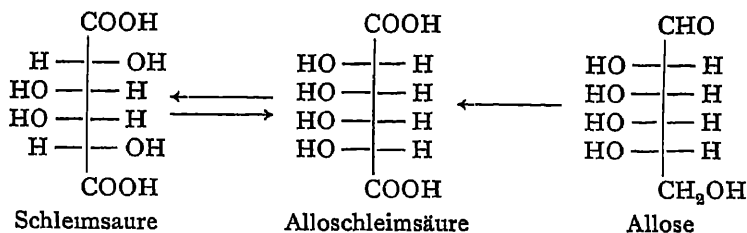
---

[56]) E Fischer u Piloty, B. 24, 4220 (1891)
[57]) E. Fischer u. Bromberg, B 29, 581 (1896).
[58]) Wohl u. List, B. 30, 3101 (1897); Ruff u. Ollendorf, B. 33, 17
E. Fischer, B. 24, 3622 (1891)

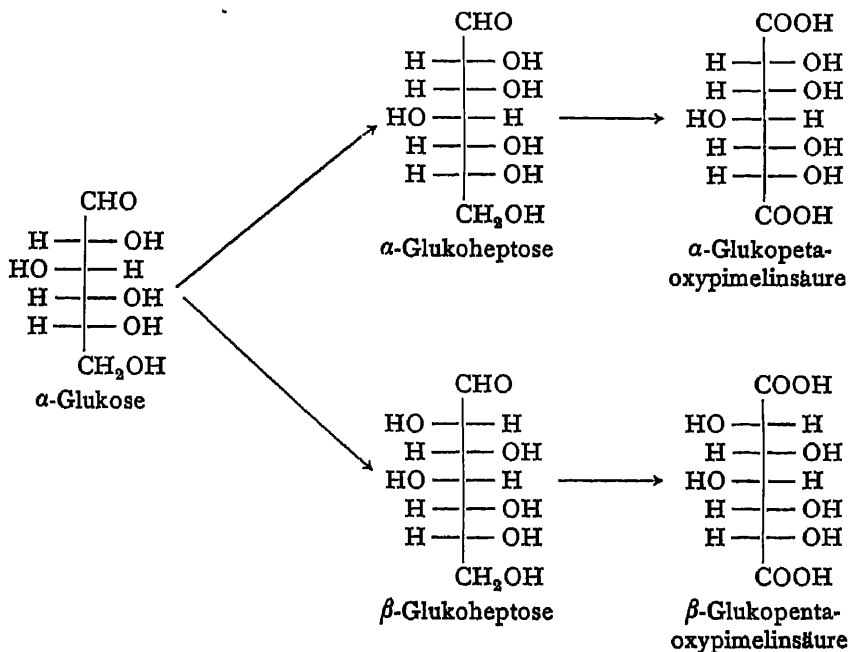
und zwar muß die linksstehende Formel die Galaktose darstellen, da nur aus ihr die Entstehung einer der Schleimsaure entsprechenden inaktiven Dikarbonsaure denkbar ist; die Taloschleimsäure existiert in einer d- und l-Form [59]:

d-Talose		d-Taloschleimsäure		l-Talose		l-Taloschleimsaure
CHO		COOH		CHO		COOH
HO—|—H		HO—|—H		H—|—OH		H—|—OH
HO—|—H	⟶	HO—|—H	,	H—|—OH	⟶	H—|—OH
HO—|—H		HO—|—H		H—|—OH		H—|—OH
H—|—HO		H—|—OH		HO—|—H		HO—|—H
CH_2OH		COOH		CH_2OH		COOH

Da das Osazon der Ketose Tagatose mit Galaktosazon (= Talosazon) identisch ist [60], ist auch die Konfiguration dieses Gliedes der Dulcitreihe bestimmt:

$$\underset{\text{d-Tagatose}}{CH_2OH-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{OH}{\underset{H}{C}}-\overset{OH}{\underset{H}{C}}-CO-CH_2OH} \qquad \underset{\text{l-Tagatose}}{CH_2OH-\overset{OH}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-\overset{H}{\underset{OH}{C}}-CO-CH_2OH}$$

Aus d-Ribose sind durch Aufbau mittels der Cyanhydrinreaktion (vgl. S. 201) d-Altrose und d-Allose dargestellt worden [61]:

Da beide Hexosen die drei Asymmetriezentren der Ribose unverändert übernehmen müssen, handelt es sich bei ihnen um Epimere, und wir haben nur zwischen zwei Formeln zu wählen. Die Entscheidung fällt auf Grund der Tatsache, daß die Di-

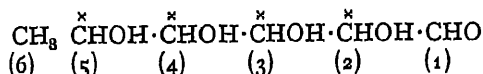
[59]) E. Fischer, B. 24, 3625 (1891); E. Fischer u. Morrell, B. 27, 391 (1894).
[60]) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 265 (1897).

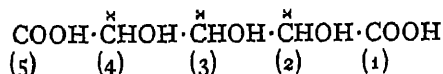
karbonsäure der Altrose mit der Taloschleimsäure (s. oben) identisch ist[61]). Der Allose entspricht die aus der Schleimsaure durch die Pyridinumlagerung (s. S. 136) hervorgehende Alloschleimsaure[63])

Auf analoge Verhältnisse stoßt man immer, wenn man durch Aufbau von einem Zucker mit n-Kohlenstoffatomen zur C_{n+1}-Reihe übergeht. Die Konfigurationsformel der beiden entstandenen Epimeren kann oft aus dem verschiedenen Verhalten der entsprechenden Dikarbonsauren abgeleitet werden[64]), z. B..

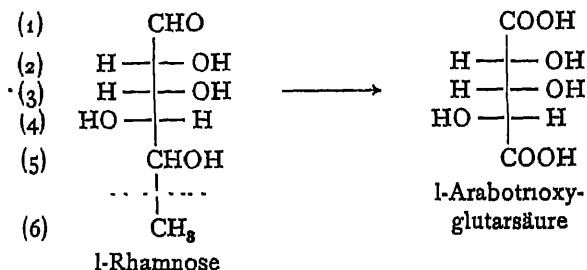
---

[61]) Levene u. Jacobs, B 43, 3141 (1910).
[63]) E. Fischer, B. 24, 2136 (1891).
[64]) E. Fischer, A. 270, 66 (1892).

Aus der α-Glukoheptose muß eine wegen der symmetrischen Konfiguration durch innere Kompensation inaktive Saure resultieren, aus der β-Glukoheptose dagegen eine optisch-aktive. Auch die Konfiguration einiger anderer höhermolekularen Zucker, in denen nur e i n e CHOH-Gruppe zur Diskussion stand, ist auf Grund ähnlicher Überlegungen aufgeklärt worden [64a]).

Die Ermittlung der Konfiguration der Methylpentosen

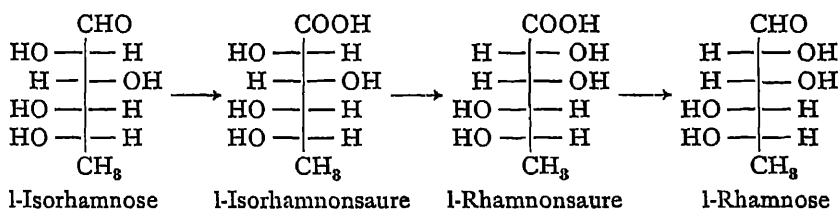
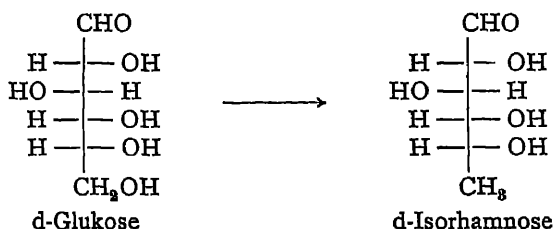
$$\underset{(6)}{CH_3}\ \underset{(5)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(4)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(3)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(2)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(1)}{CHO}$$

wird durch die Tatsache sehr erleichtert, daß sie sämtlich bei der Oxydation mit Salpetersäure das endständige Methyl abspalten Durch Identifizierung der entstandenen Dikarbonsaure mit einer der bekannten Trioxyglutarsäuren

$$\underset{(5)}{COOH}\cdot\underset{(4)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(3)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(2)}{\overset{*}{C}HOH}\cdot\underset{(1)}{COOH}$$

wird die Konfiguration der Gruppen (2)—(4) festgestellt, so daß nur noch die Konfiguration am 5. Kohlenstoffatom, das bei der Oxydation seine Asymmetrie einbußt, einer näheren Untersuchung bedarf So liefert die l-Rhamnose l-Arabotrioxyglutarsaure·

$$\begin{array}{lccc}
(1) & CHO & & COOH \\
(2) & H-|-OH & & H-|-OH \\
(3) & H-|-OH & \longrightarrow & H-|-OH \\
(4) & HO-|-H & & HO-|-H \\
(5) & CHOH & & COOH \\
 & \cdots|\cdots & & \text{l-Arabotrioxy-} \\
(6) & CH_3 & & \text{glutarsäure} \\
 & \text{l-Rhamnose} & &
\end{array}$$

Zur Ermittlung der Konfiguration der 5-ständigen Gruppe mußte folgender Umweg eingeschlagen werden [65]): die d-Glukose liefert

[64a]) Peirce, J. Biol Ch 23, 327 (1915), La Forge, J. Biol Ch. 28, 511 (1917).

[65]) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)

uber noch zu besprechende Zwischenstufen (s. S. 176) die Methylpentose d-Isorhamnose; ihre Konfiguration sowie die ihres Spiegelbildisomers, der l-Isorhamnose, sind demgemaß bekannt Die l-Isorhamnonsaure geht aber durch die Pyridinumlagerung aus der l-Rhamnonsàure hervor[66]) und kann somit nur am 2. C-Atom von ihr verschieden sein:

Drei andere Methylpentosen, die Rhodeose, die Fukose und die Epirhodeose, stehen wieder in enger konfigurativer Beziehung zueinander. Rhodeose und Fukose bilden ein Paar von Antilogen[67]) Rhodeose ist l-Fukose oder Fukose ist d-Rhodeose. Die Epirhodeose ist, wie der Name andeutet, das Epimer der Rhodeose, aus der sie auf dem schon besprochenen Wege der Pyridinumlagerung der Sauren entsteht[68]). Fukose und Rhodeose liefern bei der Oxydation mit Salpetersaure d- bzw. l-Arabotrioxyglutarsauren[69]); dadurch ist die Konfiguration der C-Atome (2) bis (4) in den drei Methylpentosen festgestellt. Über die Konfiguration am 5-standigen Kohlenstoffatom waren zunachst nur Ver-

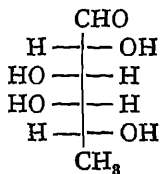
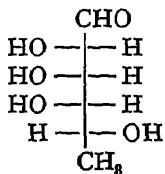
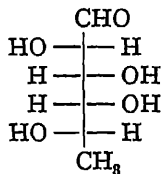
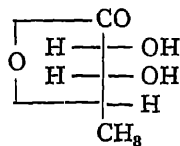
---

[66]) E Fischer u Herborn, B. 29, 1961 (1896); Votoček, B. 44, 819, 3287 (1911)

[67]) Votoček, C. 1902, II, 1361; Tollens, B. 38, 3022 (1905)

[68]) Votocek u. Krauz, B. 44, 362 (1911).

[69]) W Mayer u Tollens, B 40, 2434 (1907), Tollens u. Rorive, B 42, 2009 (1909), Votoček, B. 43, 470 (1910).

mutungen möglich[70]); neuerdings wird auf Grund der Linksdrehung des Methyltetronsäurelaktons, der durch Abbau aus Fukose erhältlich ist, auf eine Linksstellung des 5-ständigen Hydroxyls geschlossen[71]), da nach Hudson (s. S. 149) der Drehungssinn der Aldonsäurelaktone sich nach der Lage des Sauerstoffringes richtet. Wir kamen demgemäß zu folgenden Formeln

Rhodeose	Epirhodeose	Fukose	Methyltetronsäurelakton
CHO	CHO	CHO	
H — | — OH	HO — | — H	HO — | — H	┌—— CO
HO — | — H	HO — | — H	H — | — OH	O H — | — OH
HO — | — H	HO — | — H	H — | — OH	H — | — OH
H — | — OH	H — | — OH	HO — | — H	└—— | — H
CH_3	CH_3	CH_3	CH_3

[70]) W Mayer u. Tollens, B 40, 2438 (1907)
[71]) Clark, J. Biol. Ch. 54, 642 (1922).

VI. ANHYDROZUCKER UND REDUZIERTE ZUCKER.

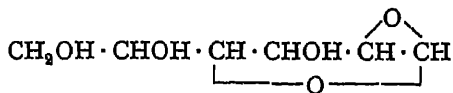
1. Zuckeranhydride (Anhydrozucker).

Unter der Bezeichnung Zuckeranhydride fassen wir eine Körperklasse zusammen, deren Glieder von der allgemeinen Zusammensetzung $C_n(H_2O)_{n-1}$ wir uns aus den Zuckern durch Wasserabspaltung zwischen zwei Hydroxylen hervorgegangen denken konnen. Speziell als Anhydrozucker bezeichnet Bergmann[1]) diejenigen Anhydride, die noch die freie Karbonylgruppe besitzen und demgemaß die Zuckerreaktionen geben, jedoch wird dieser Ausdruck auch generell gebraucht. Die wichtigsten Vertreter der Zuckeranhydride sind die Anhydroglukosen, von denen bisher drei bekannt sind. Zwei von ihnen gehoren schon der alteren Literatur an, doch wurde sie erst in neuester Zeit von Pictet leicht zuganglich gemacht (s. unten) und zu ihrer wahren Bedeutung fur die Zuckerchemie erhoben. Wir beginnen mit der Besprechung dieser beiden, die im Gegensatz zu dem dritten, von E. Fischer synthetisierten, nicht mehr die ublichen Zuckerreaktionen geben.

Das G l u k o s a n $C_6H_{10}O_5$ wurde in Gestalt eines amorphen Korpers von Gélis[2]) gewonnen, als er Glukose auf 170° erhitzte. Seine Darstellung wurde von Pictet[3]) durch Anwendung des Vakuums verbessert, wobei der hygroskopische Korper kristallinisch gewonnen werden konnte[4]).

Das Glukosan wurde von Pictet[3]) als 1,2-Anhydroglukose

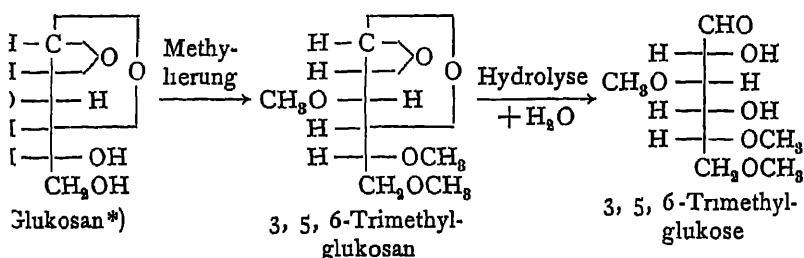
$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \diagup O \diagdown \\ CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CH \\ \qquad\qquad\qquad\quad \llcorner\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-\; O \;-\!\!-\!\!-\!\!-\!\!\lrcorner \end{array}$$

---

1) Bergmann, A 434, 84 (1923).

2) Gélis, C. r. 51, 331 (1860)

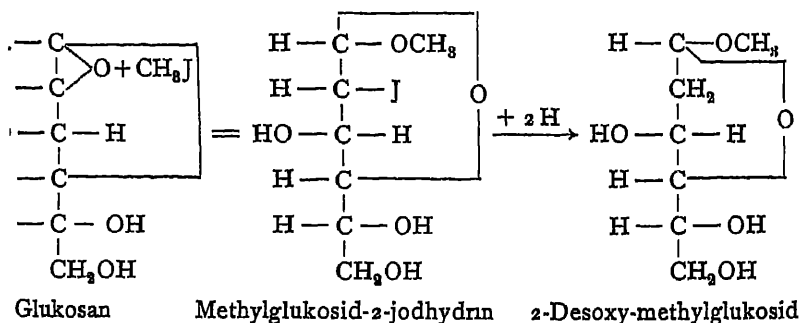
3) Pictet u Castan, Helv 3, 645 (1920); C r. 171, 243 (1920).

4) Vgl dagegen Brigl, H. 122, 256 (1922).

ıgesprochen, da es mit Natrıummethylat eine Monomethyl-ukose gibt, die zwar Fehlıngsche Lösung reduziert, aber keın sazon liefert; dadurch war dıe Stellung der Methoxylgruppe :hergestellt. Dagegen fehlte noch der Beweıs, daß beim Eintrıtt s Methyls keine Umlagerung des Rınges stattgefunden hat. er endgültıge Beweis für die Konstıtution des Glukosans wurde eıchfalls ım Pıctetschen Laboratorıum[5]) auf zweıfache Weıse bracht. einmal konnte gezeıgt werden, daß das Trımethyl-ıkosan, in dem alle Hydroxyle durch Methoxyle ersetzt sınd, ı Trımethylglukosazon liefert, was nur möglıch ist, wenn neben r 1-ständıgen Gruppe die benachbarte sekundäre Alkohol zur ›azonbildung zur Verfügung steht:

```
I—C—\>O       Methy-     H—C—\>O                            CHO
I——|—/    O   lierung    H——|—/    O   Hydrolyse     H——|——OH
)——|——H     ———————→ CH3O——|——H       ————————→ CH3O——|——H
[——|————               H——|————          +H2O          H——|——OH
[——|——OH                H——|——OCH3                     H——|——OCH3
  CH2OH                   CH2OCH3                       CH2OCH3
Glukosan*)            3, 5, 6-Trimethyl-           3, 5, 6-Trimethyl-
                          glukosan                      glukose
```

:r zweite Beweis besteht in der folgenden Reaktionsfolge: das ukosan lagert Jodmethyl an und geht dabei in Methylglukosid-odhydrin über; dıe Konstitution dıeses ist dadurch festgelegt, ß es sich durch Natriumamalgam in 2-Desoxy-methylglukosid ı bekannter Konstıtution[6]) (s S. 178) überfuhren läßt.

```
.—C                      H—C—OCH3                   H—C—OCH3
  |  >O+CH3J              |                           |
 —C                      H—C—J        O              CH2
  |                         |               +2H        |              O
 —C—H               = HO—C—H              ———→  HO—C—H
  |                         |                          |
 —C————                   H—C————                    H—C————
  |                         |                          |
 —C—OH                    H—C—OH                     H—C—OH
  |                         |                          |
  CH2OH                    CH2OH                      CH2OH
Glukosan            Methylglukosid-2-jodhydrin   2-Desoxy-methylglukosid
```

---

*) Über die Konfiguration s. unten.

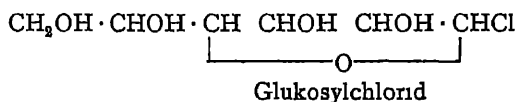
[5]) Cramer u. Cox, Helv. 5, 884 (1922)

[6]) E. Fıscher, Bergmann u. Schotte, B. 53, 509 (1920)

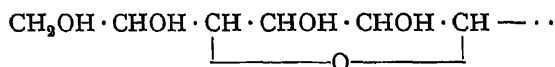
Der Äthylenoxydring wird durch Säuren mit größter Leichtigkeit aufgesprengt, wodurch das Glukosan zur Glukose hydrolysiert wird. Bei der Hydrolyse mit methylalkoholischer Salzsäure bildet sich ausschließlich das α-Methylglukosid, wodurch das Glukosan als Derivat der α-Glukose charakterisiert wird[6]).

Das Glukosan ist ein sehr reaktionsfähiger Körper, der der Selbstkondensation[7]) wie der Vereinigung mit anderen Zuckeranhydriden[8]) zugänglich ist, doch gehört diese spezielle Verwendung zur Synthese ins Gebiet der Polysaccharide.

Sehr eigenartig ist das Verhalten des Glukosans zu konzentrierter Salzsäure, die es unter Bildung eines Körpers der folgenden Konstitution[9]),

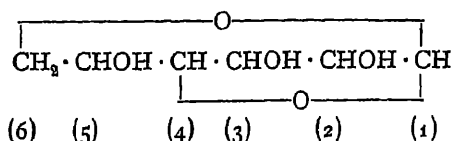
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH$ CHOH $CHOH \cdot CHCl$
(CH und CHCl durch —O— verbunden)

Glukosylchlorid

der Glukosylchlorid genannt wurde und der die Einführung des Glukosylrestes

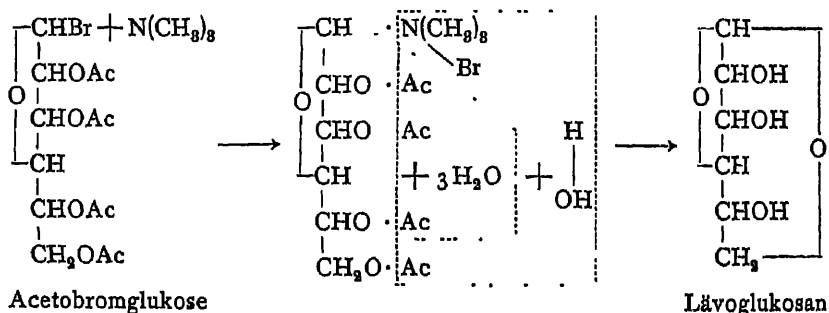
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH$ — · ·
(CH und CH durch —O— verbunden)

gestattet, spaltet.

Ein nach links drehendes Glukoseanhydrid, dem der Name Lävoglukosan gegeben wurde, ist zuerst[10]) durch alkalische Spaltung eines Glukosids aus den Blättern von Pinus picea, dem Piceïn, gewonnen worden. Später wurde es noch aus einem andern Glukosid erhalten[11]). Leicht zugänglich wurde dieser schon kristallisierende Körper durch Pictet[12]) gemacht, der zeigen konnte, daß das Lävoglukosan in guter Ausbeute bei der Destillation der Zellulose und der Stärke unter vermindertem Druck gebildet wird. Pictet faßte das Lävoglukosan als 1,6-Anhydroglukose auf[13]),

---

[7]) Pictet, Helv. 4, 788 (1921)
[8]) Pictet, Bl (4) 27, 655 (1920).
[9]) Pictet u Castan, Helv. 4, 319 (1921)
[10]) Tanret, Bl (3) 11, 949 (1894)
[11]) Vongerichten u. Müller, B. 39, 241 (1906).
[12]) Pictet u. Sarasin, Helv. 1, 87 (1918).
[13]) Pictet u Cramer, Helv. 3, 640 (1920).

was durch die Umwandlung in 2, 3, 5-Trimethylglukose bei der Methylierung[14]) und in Aceto-1,6-dibromglukose (vgl. S. 104) bei der Behandlung mit Acetanhydrid und Acetylbromid[15]) bestätigt wurde. Daß es sich um ein Derivat der β-Glukose handelt, geht aus zwei Beobachtungen hervor Karrer zeigte[16]), daß bei der Destillation der β-Glukose im Gegensatz zur α-Glukose Lävoglukosan in reichlicher Ausbeute gebildet wird, während es sich nach Pictet[17]) durch überschüssiges Acetylchlorid in β-Acetochlorglukose überführen läßt.

Auch auf synthetischem Wege konnte das Lävoglukosan gewonnen werden[18]) Acetobromglukose vereinigt sich mit Trimethylamin zu Tetracetylglukosido-trimethylaminbromid, aus dieser Verbindung werden unter dem Einfluß von Alkalien gleichzeitig die Acetylgruppen und Trimethylaminbromhydrat abgespalten, wobei eine Sauerstoffbrücke vom 1. zum 6. C-Atom gespannt wird·

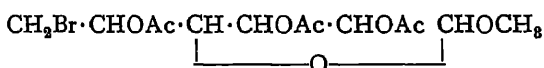
Acetobromglukose Lävoglukosan

Auch das Lävoglukosan hat eine besondere Bedeutung für die Gewinnung dextrinähnlicher Kondensationsprodukte[19]), wie überhaupt für die Polysaccharidchemie.

---

[14]) Irvine u Oldham, Soc. 120, 1744 (1921).
[15]) Karrer u Smirnoff, Helv 5, 124 (1921).
[16]) Karrer, Helv. 3, 258 (1920)
[17]) Pictet u. Cramer, Helv. 3, 640 (1920).
[18]) Karrer u Smirnoff, Helv 4, 817 (1921).
[19]) Pictet, Helv. 1, 226 (1918).

Aus der Beziehung des Glukosans und des Lavoglukosans zur - und β-Glukose hat Pictet[20]) einen neuen Beweis fur die schon ruher angenommene (vgl S. 145) Konfiguration der beiden Glu- osen bezuglich der Stellung des glukosidischen Hydroxyls zum Kohlenstoffskelett abgeleitet. Die gleichseitige Lagerung der 1- und 2-standigen Hydroxyle in der α-Glukose wird durch die Wasserabspaltung zwischen ihnen bei der Glukosanbildung be- viesen (vgl. Fumar- und Maleïnsaure, Syn- und Antialdoxime). Dementsprechend kommt der β-Glukose die entgegengesetzte Anordnung am aldehydischen C-Atom zu; damit steht im Ein- dang, daß sie nicht die Fahigkeit zur Glukosanbildung besitzt und bei der Destillation in das Lavoglukosan ubergeht.

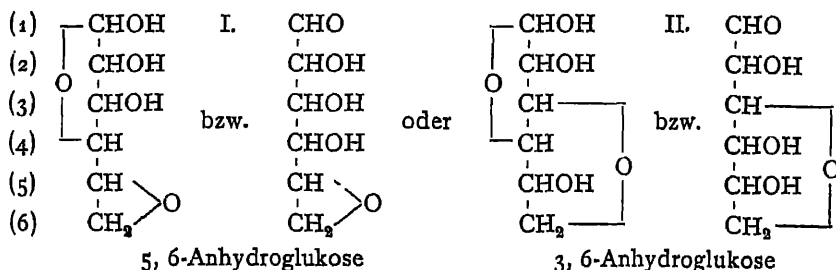
Die Anhydroglukose von E. Fischer, der noch Zucker- eigenschaften zukommen, wurde aus der Acetodibromglukose iber das schon erwahnte Triacetyl-methylglukosid-6-brom- iydrin[21]) (vgl. S. 105)

$$\underbrace{CH_2Br\cdot CHOAc\cdot CH\cdot CHOAc\cdot CHOAc\ CHOCH_3}_{\text{O (CH ... CHOCH}_3)}$$

auf dem folgenden Wege erhalten[22]) bei der Verseifung der Acetylgruppen und des Broms mit Baryt tritt gleichzeitig Wasser- abspaltung und Ringschluß zu einer zweiten Sauerstoffbrucke ein, und es entsteht das Anhydromethylglukosid $C_6H_9O_5\cdot CH_3$, das sich bei vorsichtiger Behandlung mit verdünnten Sauren zur An- hydroglukose $C_6H_{10}O_5$ hydrolysieren läßt. Der gleiche Korper bildet auch einen Teil des Hydrolysates von Acetodibromglukose durch kochendes Wasser oder von Methylglukosid-6-bromhydrin (vgl. S 105) mit verdünnten Säuren[23]). Durch starke Säuren wird er ebenso wie die anderen Glukoseanhydride (s. oben) zu Glukose hydrolysiert.

Im Gegensatz zu ihnen liefert die Anhydroglukose Hydrazone und Osazone und wird durch Reduktion in Anhydrosorbit $C_6H_{12}O_5$ und durch Oxydation in Anhydroglukonsäure $C_6H_{10}O_6$ umgewandelt[24]). Sie färbt fuchsinschweflige Säure, was die echten Aldosen nicht tun[22]) (vgl. S. 6).

20) Pictet, Helv 3, 649 (1920)
21) E Fischer u Armstrong, B 35, 833 (1902).
22) E. Fischer u. Zach, B 45, 456 (1912).
23) E. Fischer, Helferich u Ostmann, B. 53, 873 (1920).
24) E Fischer u. Zach, B 45, 2068 (1912).

Für den zweiten Anhydroring kommt nur die Lage von (6) nach (5) oder von (6) nach (3) in Frage[25]), da der positive Ausfall der Osazonreaktion einen Ringschluß in (2) ausschließt. Es bleiben somit die beiden Konstitutionsmöglichkeiten,

5, 6-Anhydroglukose 3, 6-Anhydroglukose

von denen sich Karrer[26]) auf Grund der relativen Stabilitat der Anhydroglukose für II entschieden hat; doch ist es inzwischen wieder zweifelhaft geworden, ob eine Äthylenoxydstruktur wie in I unbedingt labiler sein müßte[27]).

Die Konstanten der Glukoseanhydride und der Analoga des Glukosans aus anderen Monosen findet man in der Tabelle S 176.

2. Desoxyzucker.

Desoxyzucker sind Verbindungen, die man sich aus den Monosen durch Ersatz eines oder mehrerer Hydroxyle durch Wasserstoff hervorgegangen denken kann; ihr Sauerstoffgehalt ist also niedriger, als es der Kohlehydratformel entspräche. Im weiteren Sinne sind die natürlichen Methylpentosen (Rhamnose, Fukose, Rhodeose)

$$C_6H_{12}O_6 = OH_3 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \; CHOH \cdot CHO$$

und die aus ihnen synthetisch aufgebauten Methylhexosen, -heptosen usw. Desoxyzucker. Tatsachlich kann ein Vertreter dieser Körperklasse direkt durch Reduktion des Triacetylmethylglukosid-6-bromhydrins (vgl. S. 105) mit Zinkstaub und Essigsäure über das Acetat seines Glukosids gewonnen werden[28]) (vgl. S. 104):

---

[25]) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3763 (1912).
[26]) Karrer, Widmer u. Smirnoff, Helv. 4, 796 (1921).
[27]) Vgl. Bergmann u Miekeley, B 55, 1390 (1922).
[28]) E. Fischer u. Zach, B 45, 3761 (1912).

29 Zuckeranhydride und ihre Derivate.

	Fp	$[\alpha]_D$
Glukosan [1] .	108—109°	+ 69,8°
Glukosantribenzoat [1a]) .	78°	
Trimethylglukosan [1a]) .	Kp $_9$ 210—212°	
Lävoglukosan [2]) . . .	179—180°	— 66,2°
Lavoglukosantriacetat [2]) . .	110°	
Lävoglukosantribenzoat [3]) . . .	199—200°	
Trimethyllävoglukosan [4]) . .	66°, Kp $_{18}$ 145—150°	— 63,6°
Lavoglukosantrinitrat [5]) . .	101°	— 61,4°
Anhydroglukose [6]) . .	117°	+ 53,8°
Anhydroglukosazon [6]) .	180°	
Anhydrosorbit [7]) . . .	113°	— 7,3°
Anhydroglukonsäurelakton [7])	115°	+ 82,2° *)
Lavulosan [8]) [9]) . . .	ca 150°	+ 18,6°
Lävulosantrinitrat [9]) **) .	139—140°	
Lavulosantriacetat [9]) . .	85°	

*) Anfangswert, Mutarotation wegen Umwandlung in die Saure

**) Identisch mit dem α-Fruktosantrinitrat von Will u. Lenze [32]) (vgl S. 95)

[1]) Pictet u Castan, Helv. 3, 645 (1920)

[1a]) Cramer u Cox, Helv. 5, 884 (1922)

[2]) Pictet u Sarasin, Helv 1, 87 (1918)

[3]) Pictet u Sarasin, C r 166, 38 (1918)

[4]) Irvine u Oldham, Soc 119, 1744 (1921)

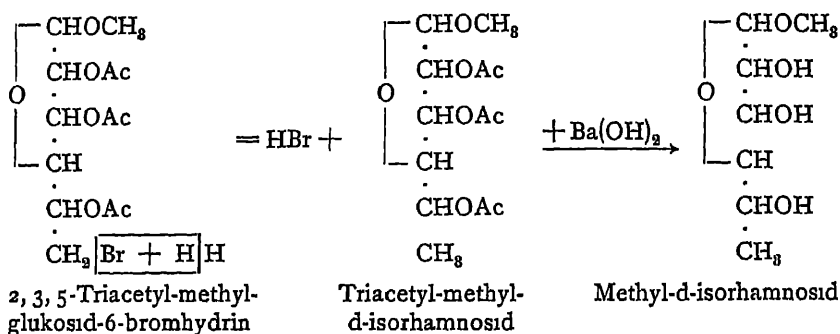
[5]) Will u Lenze, B 31, 87 (1898)

[6]) E. Fischer u Zach, B 45, 456 (1912)

[7]) E Fischer u Zach, B. 45, 2068 (1912)

[8]) Gélis, A ch (3) 57, 234 (1859)

[9]) Pictet u Reilly, Helv. 4, 613 (1921), uber Galaktosen vgl Pictet u Vernet, Helv. 5, 444 (1922).

2, 3, 5-Triacetyl-methyl-glukosid-6-bromhydrin — Triacetyl-methyl-d-isorhamnosid — Methyl-d-isorhamnosid

Im engeren Sinne versteht man aber unter Desoxyzucker nur diejenigen Körper, bei denen die (wirkliche oder nur gedachte) Reduktion an einer mittelständigen Gruppe stattgefunden hat, die also an Stelle einer sekundären Alkoholgruppe die Methylengruppe $—CH_2—$ enthalten.

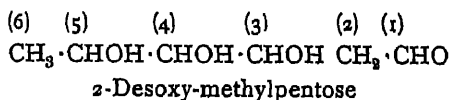
Als Desoxyzucker in diesem Sinne ist die aus den Digitalisglukosiden gewonnene Digitoxose[29]) mit ihrem gleichfalls natürlich vorkommenden Methyläther, der Cymarose[30]) (vgl. S. 85), anzusehen. Die Struktur und teilweise auch die Konfiguration der Digitoxose sind von Kiliani vollkommen aufgeklärt worden.

Die Digitoxose $C_6H_{12}O_4$ kann durch Brom zur einbasischen Digitoxonsäure $C_6H_{12}O_5$ oxydiert werden[31]), liefert aber kein Osazon[32]); demnach enthält sie die Gruppe $—CH_2·CHO$. Bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht die nur noch 5 Kohlenstoffatome enthaltende Dioxyglutarsäure

$$COOH·CHOH·CHOH·CH_2·COOH$$ [31]),

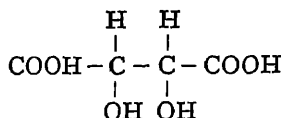
was dem Verhalten der Methylpentosen (vgl. S. 13) entspricht; zugleich beweist diese Reaktion die unverzweigte Kohlenstoffkette der Digitoxose, die nun folgendermaßen formuliert werden kann

$$\overset{(6)}{CH_3}·\overset{(5)}{CHOH}·\overset{(4)}{CHOH}·\overset{(3)}{CHOH}\ \overset{(2)}{CH_2}·\overset{(1)}{CHO}$$

2-Desoxy-methylpentose

Bei energischer Einwirkung von Salpetersäure werden sowohl das Methyl als auch die Aldehydgruppe abgespalten unter Um-

[29]) Kiliani, Ar. 233, 320 (1895).
[30]) Windaus u. Hermanns, B. 48, 979 (1915).
[31]) Kiliani, B. 38, 4040 (1905).
[32]) Kiliani, Ar. 234, 487 (1896).

wandlung der Methylen- und der 5-standigen Alkoholgruppe in Karboxyle Die entstandene Dioxydikarbonsaure konnte als die durch innere Kompensation inaktive Mesoweinsaure

```
        H   H
        |   |
COOH – C – C – COOH
        |   |
       OH  OH
```

identifiziert werden[33]), wodurch die cis-Lagerung der Hydroxyle auch in 3- und 4-Stellung der Digitoxose festgelegt ist

Die Cymarose $C_7H_{14}O_4$ aus dem Cymarin enthalt eine Methoxylgruppe und zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit der Digitoxose, sie reduziert Fehlingsche Lösung, ist aber zur Osazonbildung nicht befahigt[34]).

Dagegen ist die eine ahnliche Bruttoformel besitzende Digitalose[35]) $C_7H_{14}O_5$ der Methyläther als eine echte Methylpentose und somit nicht als Desoxyzucker anzusprechen (vgl S 85)

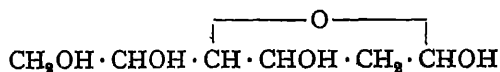
30 Digitoxose und Cymarose.

	Fp	$[\alpha]_D$
Digitoxose [1])	101°	+ 46°
Digitoxonsäurephenylhydrazid [2]) . . .	127°	— 17,1°
d-, l-Digitoxonsäurephenylhydrazid [3]) *)	159°	inaktiv
Cymarose [4])	88°	

*) Synthetisch dargestellt
1) Kiliani, Ar 234, 486 (1896)
2) Kiliani, B 41, 656 (1908)
3) Zemplén, B. 56, 689 (1923)
4) Windaus u Hermanns, B 48, 988 (1915).

Ein synthetisch dargestellter Desoxyzucker ist die 2-Desoxyglukose, auch Gluko-2-desose[36]) [38]) genannt,

```
                      ┌────────O────────┐
CH2OH · CHOH · CH · CHOH · CH2 · CHOH
```

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH$ (Ringschluss über O zwischen CH und dem endständigen CHOH)

33) Kiliani, Ar 254, 261 (1916).
34) Windaus u. Hermanns, B 48, 979 (1915)
35) Kiliani, B 49, 709 (1916)
36) Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 55, 158 (1922)

Sie wird durch Reduktion der Glukose-2-halogenhydrine gewonnen (s S. 170), die man aus dem Glukosan[37]) oder aus dem noch zu besprechenden Glukal (s. unten) erhält. Über ihre Gewinnung direkt aus Glukal[38]) vgl. S 180. Ihre Konstitution ergibt sich aus ihren Eigenschaften, die denen der Glukose ganz analog sind, bis auf den negativen Ausfall der Osazonreaktion[38]). Die Desoxyglukose laßt sich zur entsprechenden Desoxyaldonsaure oxydieren und zum Alkohol reduzieren[38]). Auffallig ist die außerordentliche Leichtigkeit ihrer Glukosidifizierung Ein entsprechender Desoxyzucker der Rhamnose, von dem aber nur ein kristallinisches Derivat isoliert wurde, ist über das Rhamnal (s. unten) gleichfalls dargestellt worden[39]).

31 Desoxyzucker.

	Fp	$[\alpha]_D$
2-Desoxyglukose[1])	148°	+ 46,6°
2-Desoxyglukose-p-nitrophenylhydrazon[1])	190—191°	
α-Methyldesoxyglukosid[1])	91—92°	+ 137,8°
2-Desoxymannit[2])	105—106°	+ 15,6°
2-Glukodesonsäure[2])	146—147°	+ 4,3°
l-Rhamno-2 desonsäurephenylhydrazid[3])	172°	

[1]) Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 55, 158 (1922).
[2]) Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B 56, 1052 (1923)
[3]) Bergmann u. Ludewig, A. 434, 105 (1923).

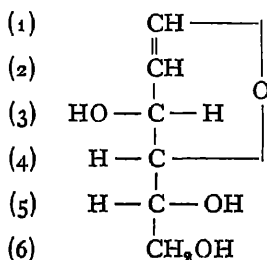
In allerneuester Zeit haben Bergmann und Helferich durch die Darstellung und Erforschung der Oxy- und Polyoxyketone und -aldehyde einen neuen Annex der Zuckerchemie geschaffen. Obwohl diese Körper die Oxocyclodesmotropie erleiden und zum Teil auch Osazone und glukosidartige Verbindungen liefern, sind sie nur sehr bedingt als Zucker, speziell als Desoxyzucker, anzusprechen. Wir begnügen uns deshalb hier mit dem Hinweis auf die Literatur[40]).

[37]) Cramer u Cox, Helv 5, 884 (1922).
[38]) Bergmann, Schotte u Lechinsky, B 56, 1052 (1923).
[39]) Bergmann u. Ludewig, A. 434, 105 (1923).
[40]) Helferich, B 52, 1123, 1800 (1919), Helferich u. Gehrcke, B. 54, 2640 (1921), Helferich u Russe, B 56, 759 (1923), Helferich u Koster, B 56, 2088 (1923), Helferich u. Schafer, B 57, 1911 (1924), Bergmann u Miekeley, B 54, 2150 (1921); 55, 1390 (1922), A 432, 314 (1923); Bergmann, Miekeley u Stather, B 56, 2255 (1923); Bergmann, Ludewig u. Kann, A. 436, 173 (1924).

3. Ungesättigte Reduktionsprodukte der Zucker.

Durch Reduktion von Acetobromglukose mit Zinkstaub und Essigsäure hat E. Fischer vor 10 Jahren[41]) zum erstenmal ein ungesättigtes Zuckerderivat gewonnen, das noch drei Acetylgruppen enthält und Triacetylglukal genannt wurde. Durch Verseifung mit Barythydrat entsteht daraus ein Körper von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O_4$, der Brom addiert und schon durch verdünnte Säuren in eine dunkle amorphe Masse umgewandelt wird. Kristallinisch wurde der Körper erst nach Ersatz der Verseifung mit Alkalien durch die mit methylalkoholischem Ammoniak erhalten[42]). In diesem Zustande zeigte es keine Aldehydreaktionen mehr, so daß die Bezeichnung Glukal sich als nicht gut gewählt erwiesen hat, doch hat sie sich eingebürgert und wird auch jetzt beibehalten.

Das Glukal ist ein Dihydrofuranderivat von nachstehender Formel,

```
(1)        CH ────┐
           ‖      │
(2)        CH     │
           |      O
(3)  HO ─ C ─ H   │
           |      │
(4)   H ─ C ──────┘
           |
(5)   H ─ C ─ OH
           |
(6)        CH₂OH
```

denn bei der Einwirkung von Ozon geht er unter Abspaltung eines C-Atoms in d-Arabinose über[43]); da bei dieser Reaktion stets oxydative Spaltung an der Doppelbindung erfolgt, ist hiermit nicht nur die Art der Kohlenstoffkette und die Konfiguration an den C-Atomen (3)—(5), sondern auch der Ort der Doppelbindung im Glukal festgestellt.

Durch katalytische Hydrierung wird das Glukal in das gesättigte Hydroglukal $C_6H_{12}O_4$ umgewandelt[41]), welches im Gegensatz zum Glukal recht beständig ist.

---

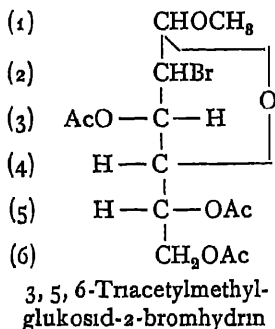
41) E. Fischer, B. 47, 196 (1914), C. 1913, I, 1668

42) Bergmann u. Schotte, B. 54, 440 (1921).

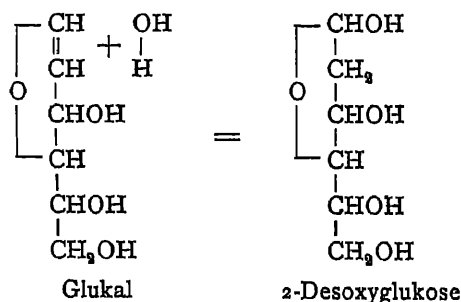
43) E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B. 53, 509 (1920).

Von den zwei Halogenatomen, die sich an die Doppelbindung des Glukals bzw. seines Triacetates anlagern, kann das glukosidisch gebundene leicht gegen Methoxyl ausgetauscht werden (vgl. S. 100), wobei Methylglukosid-2-halogenhydrine bzw. ihre Acetylderivate resultieren[43]), z. B.

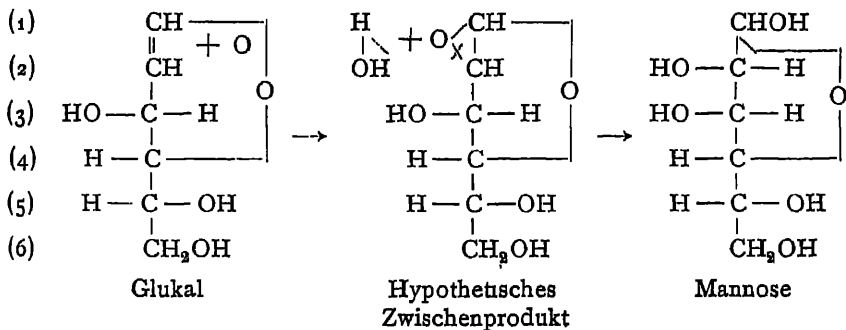
```
(1)           CHOCH3
              |\------|
(2)           CHBr    |
              |       O
(3)   AcO — C — H     |
              |       |
(4)      H — C -------|
              |
(5)      H — C — OAc
              |
(6)           CH2OAc
```

3, 5, 6-Triacetylmethyl-
glukosid-2-bromhydrin

Durch Austausch des Halogens gegen die Aminogruppe bei der Behandlung mit Ammoniak gelangt man zu einem Aminozucker, der mit Glukosamin nicht identisch ist[44]) (vgl. S. 197).

Daß die Glukose-2-halogenhydrine bei der Reduktion die Gluko-2-desose geben[45]), haben wir schon erwahnt (s. S. 170). Dieser Desoxyzucker entsteht auch direkt aus Glukal, und zwar durch Wasseranlagerung an die Doppelbindung unter dem Einfluß verdunnter Sauren[45]):

```
 ┌─CH    OH           ┌─CHOH
 │ ||  +  |           │ |
 │ CH     H           │ CH2
 O |                  O |
 │ CHOH          =    │ CHOH
 │ |                  │ |
 └─CH                 └─CH
   |                    |
   CHOH                 CHOH
   |                    |
   CH2OH                CH2OH
  Glukal            2-Desoxyglukose
```

Da die Struktur der 2-Desoxyglukose auf einem von dieser Reaktion unabhängigen Wege abgeleitet werden kann (vgl. S. 178), bedeutet diese Umwandlung auch einen Konstitutionsbeweis des Glukals

[44]) E. Fischer, Bergmann u Schotte, B. 53, 509 (1920).
[45]) Bergmann, Schotte u. Lechinsky, B. 55, 158 (1922).

Einen noch eleganteren Konstitutionsbeweis erbrachte Bergmann durch die Oxydation des Glukals mit Benzoepersäure[46]: hierbei wird an die Doppelbindung ein Sauerstoffatom brückenförmig angelagert und intermediär ein Zuckeranhydrid gebildet, das leicht unter Wasseraufnahme in Mannose übergeht.

Der Verlauf dieser interessanten Reaktion, die eine Umwandlung der Glukose in die Mannose in sich schließt, ist insofern bemerkenswert, als hierbei ein neues Asymmetriezentrum bei (2) geschaffen wird und somit die Bildung zweier Epimerer, d. h von Glukose neben der Mannose, zu erwarten wäre, was jedoch nicht der Fall ist.

Eine eigentümliche Umwandlung erfahrt das Glukal beim Erhitzen seines Triacetates mit Wasser: ein Acetylrest wird abgespalten, wobei gleichzeitig Umlagerung erfolgt, denn das entstandene Diacetat liefert bei der Verseifung ein Isoglukal[47], das zwar dieselbe Zusammensetzung $C_6H_{10}O_4$ hat, aber in seinem Molekül eine durch das Verhalten gegen Phenylhydrazin nachweisbare Karbonylgruppe enthält. Im übrigen ist die Struktur des Isoglukals noch nicht aufgeklart.

Dem Glukal analoge ungesättigte Reduktionsprodukte sind auf dem gleichen Wege über die Acetobromderivate auch aus der Rhamnose[46]) und aus einigen Disacchariden (s. S. 266) dargestellt worden.

Die ungesättigten Reduktionsprodukte der Monosen und einige ihrer Derivate sind in nachstehender Tabelle vereinigt.

---

[46]) Bergmann u Schotte, B 54, 440 (1921)

[47]) Bergmann u. Schotte, A. 434, 99 (1923); vgl. auch E. Fischer, B. 47, 201 (1914)

32. Ungesättigte Zuckerabkömmlinge

	Fp	$[\alpha]_D$
Glukal [1]	60°	— 7,2° (in Wasser)
Glukaltriacetat [2]	55°	— 15,7°
Triacetylglukal-dibromid [3]	116—117°	*)
Triacetylglukal-dichlorid [3]	92—94°	*)
Tetracetylglukose-2-chlorhydrin [3]	110—111°	+ 51,2° (in $C_2H_2Cl_4$)
Triacetyl-methylglukosid-2-bromhydrin I [3] **)	138°	+ 50,2° (in $C_2H_2Cl_4$)
Triacetyl-methylglukosid-2-bromhydrin II [3] **)	115—116°	— 92,0° (in $C_2H_2Cl_4$)
Methylglukosid-2-bromhydrin I [3] **)	179—180°	ca. + 07° (in Wasser)
Methylglukosid-2-bromhydrin II [3] **)	180—181°	— 63,8° (in Wasser)
Triacetyl-methylglukosid-2-chlorhydrin [3]	149—150°	+ 40,2° (in $C_2H_2Cl_4$)
Methylglukosid-2-chlorhydrin [3]	159—164°	— 12 ° (in Wasser)
Diacetylglukal-6-bromhydrin [3] ***)	44—45°	— 43,4° (in $C_2H_2Cl_2$)
Hydroglukal [2]	86—87° (Kp $_{1-2}$ 195—205°)	+ 16,3° (in Wasser)
Triacetylhydroglukal [2]	Kp. $_{0,5}$ 160—165°	ca. + 35° (in Alkohol)
Isoglukal [4]	49—50° (Kp $_{0,3}$ 120—130°)	+ 45,6° (in Wasser)
Isoglukal-benzylphenylhydrazon [4]	121—122°	— 22,4°
Rhamnal [1]	74—75° (Kp. $_{1-2}$ 120—140°)	+ 45,3° (in Wasser)
Diacetylrhamnal [1]	Kp. $_{0,3-0,5}$ 100—120°	+ 63,3°

*) Schwankend, weil ein Gemenge von Stereoisomeren.
) Stereoisomere. *) Aus Acetodibromglukose.
[1]) Bergmann u. Schotte, B 54, 440 (1921).
[2]) E Fischer, B. 47, 196 (1914).
[3]) E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 509 (1920).
[4]) Bergmann u. Schotte, A. 434, 99 (1923).

VII. AMINOZUCKER.

Alle bisher bekannten stickstoffhaltigen Zucker kann man sich durch Ersatz eines Zuckerhydroxyls durch die Aminogruppe ($-NH_2$) entstanden denken; es kommt ihnen daher die allgemeine Formel $C_nH_{2n+1}O_{n-1}N$ zu. Das am langsten bekannte Zuckeramin ist noch heute als das wichtigste anzusprechen, da es sich am Aufbau eines in der Natur außerordentlich verbreiteten stickstoffhaltigen Polysaccharids beteiligt[1]) und den Hauptbestandteil dieser interessanten Substanz bildet. Sie wird Chitin genannt und findet sich als Gerustsubstanz nicht nur in den Panzern der Crustazeen, die das hauptsachlichste Ausgangsmaterial fur ihre Bereitung im Laboratorium darstellen, sondern auch als Hauptgerust vieler Pilze[2]), wo sie fruher haufig mit der Zellulose verwechselt wurde

Durch energische Hydrolyse des Chitins mit konzentrierter Salzsaure gewinnt man den Aminozucker leicht infolge der guten Kristallisationsfahigkeit seines Chlorhydrates[3]). Er wird seit langem als Glukosamin oder Chitosamin bezeichnet. Aus dem Chlorhydrat läßt sich die freie Base durch Behandeln mit Diathylamin in kristallinischem Zustande gewinnen[4]). Das Glukosamin hat die Zusammensetzung $C_6H_{13}NO_5$, es enthalt noch eine freie Aldehydgruppe, was aus der Tatsache hervorgeht, daß es Fehlingsche Losung reduziert, durch Oxydation in eine Aminoglukonsáure[5]) und durch die Cyanhydrinreaktion in eine Aminoglukoheptonsaure[6]) umgewandelt werden kann. Da es mit Phenylhydrazin unter Absprengung der Aminogruppe Glukosazon

---

[1]) Ledderhose, H. 2, 213 (1878).

[2]) Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl., B. I, S 631

[3]) Ledderhose, H. 4, 139 (1880); Neuberg, Bio Zs. 43, 501 (1912); E. Fischer, Darstellung organischer Praparate, 9. Aufl. (1920), S. 90.

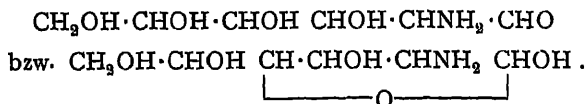
[4]) Breuer, B 31, 2193 (1898).

[5]) E. Fischer u Tiemann, B. 27, 138 (1894)

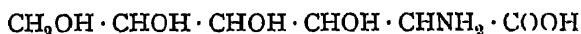
[6]) Neuberg u. Wolff, B. 35, 4018 (1902).

gibt[7]), so muß die Aminogruppe das 2-ständige Hydroxyl ersetzt haben, weshalb dem Glukosamin die folgende Konstitutionsformel zukommt, die durch die Synthese (s. unten) bestätigt wird

$$CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\ CHOH\cdot CHNH_2\cdot CHO$$

$$\text{bzw. } CH_2OH\cdot CHOH\ \underbrace{CH\cdot CHOH\cdot CHNH_2\ CHOH}_{O}\,.$$

Ein anderer natürlich vorkommender Aminozucker ist das Chondrosamin $C_6H_{13}O_5N$[8]), das bei Hydrolyse der Chondroitinschwefelsäure[9]), eines Bestandteils der tierischen Knorpelsubstanz, gewonnen wird. Wir werden später sehen (s. unten), daß das Chondrosamin zur Galaktose in der gleichen Beziehung steht wie das Glukosamin zur Glukose[10])

Die Glukosaminsäure

$$CH_2OH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHOH\cdot CHNH_2\cdot COOH$$

wird durch Oxydation von bromwasserstoffsaurem Glukosamin mit Brom während mehrerer Wochen gewonnen[11]). Schneller läßt sie sich direkt aus dem Glukosaminchlorhydrat durch Kochen mit gelbem Quecksilberoxyd darstellen[12]).

Durch die Einwirkung salpetriger Säure verliert der Aminozucker seinen gesamten Stickstoff[13]); man erwartet, daß durch Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl ein echter Zucker (Glukose oder Mannose) erhalten werden wird, in Wirklichkeit entsteht aber unter Wasserabspaltung und Ringschluß ein Hydrofuranderivat, das freilich mit den Aldosen gewisse Übereinstimmung, z. B. in der Reduktionskraft und der Oxydierbarkeit (s. unten) zeigt. Die Substanz, die bisher noch nicht in kristallinischem Zustande gewonnen werden konnte, wurde Chitose genannt und hat die Konstitution[14])

[7]) Tiemann, B. 19, 50 (1886)

[8]) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 18, 123 (1914).

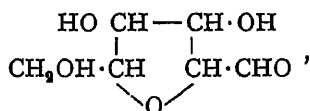
[9]) Schmiedeberg, A. Path. 28, 354 (1891); Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 20, 433 (1915).

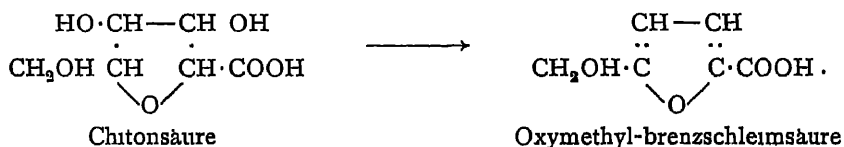
[10]) Levene, J. Biol. Ch. 26, 143 (1916); Bio. Zs. 124, 60 (1921); vgl. dagegen Schmiedeberg, A. Path. 87, 47 (1920).

[11]) E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 138 (1894).

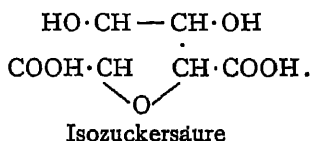
[12]) H. Pringsheim u. Ruschmann, B. 48, 680 (1915).

[13]) Ledderhose, H. 4, 154 (1880); Tiemann, B. 17, 245 (1884).

[14]) E. Fischer u. Andreae, B. 36, 2587 (1903).

die durch folgende Reaktionen bewiesen wird. sie liefert bei der Oxydation mit Brom die **Chitonsäure**[11]) $C_6H_{10}O_6$ (also ein Mindergehalt von 1 Mol. Wasser gegenüber den Hexonsäuren), die beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat das Acetylderivat der Oxymethyl-brenzschleimsäure von bekannter Struktur[15]) liefert[14])

Chitonsäure Oxymethyl-brenzschleimsäure

Durch energische Oxydation mit Salpetersäure geht sowohl Glukosamin als auch die Chitonsäure in die zweibasische **Isozuckersäure**[16]) über, sie liefert wohlkristallisierende charakteristische Alkaloidsalze[17]).

```
      HO·CH — CH·OH
      COOH·CH    CH·COOH.
             \O/
```

Isozuckersäure

Bei der Desaminierung der Glukosaminsäure durch Einwirkung von salpetriger Säure entsteht die sogenannte **Chitarsäure**, die die Zusammensetzung der Chitonsäure besitzt und sich von ihr nur durch Stereoisomerie unterscheidet[18]) (vgl. S. 192).

Durch energische Methylierung der Glukosaminsäure mit Dimethylsulfat und Barythydrat tritt eine Aufspaltung des Moleküls ein, von dem ein Teil in das gewöhnliche Betain umgewandelt wird[19]):

---

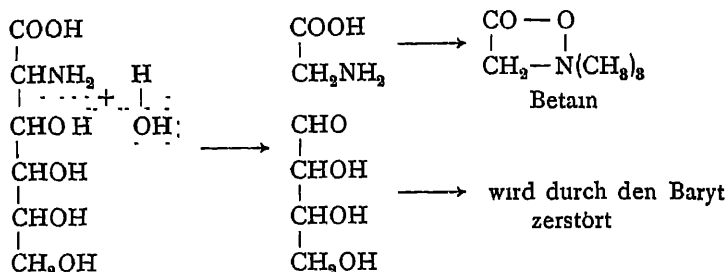
15) Hill u. Jennings, Am. 15, 181 (1882)

16) Tiemann, B. 17, 247 (1884); 19, 1257 (1886), E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 138 (1894), E. Fischer u. Andreae, B. 36, 2587 (1903).

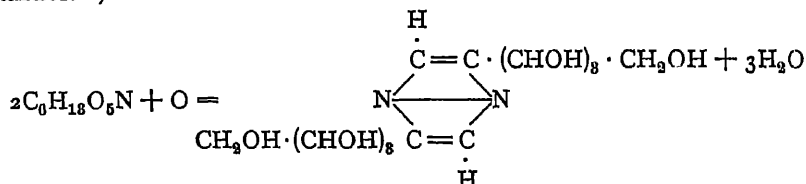
17) Neuberg u Wolff, B 34, 3840 (1901)

18) E. Fischer u Tiemann, s Anm. 16, E. Fischer u. Andreae, l. c.; E. Fischer, A. 381, 136 (1911).

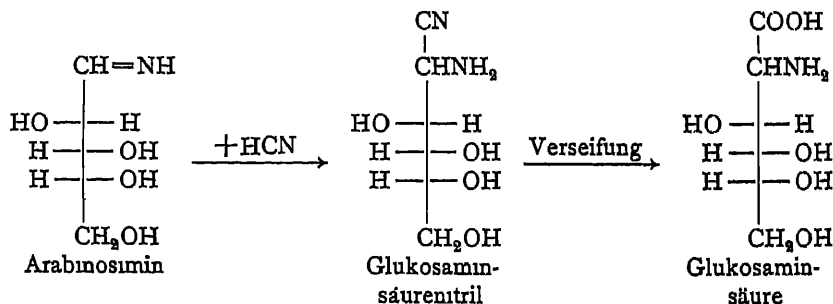
19) H. Pringsheim, B. 48, 1158 (1915).

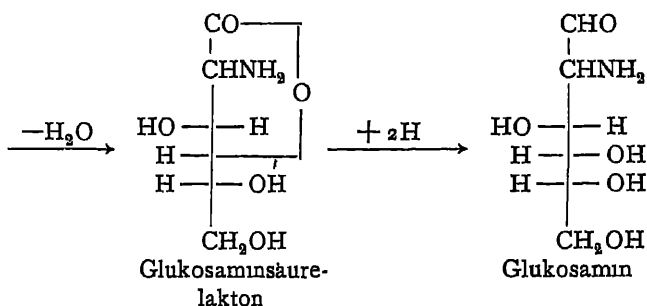
$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHNH_2 \quad H \\ | \quad + \quad | \\ CHOH \quad OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2NH_2 \\ \\ CHO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} \begin{array}{l} \longrightarrow \begin{array}{l} CO - O \\ | \qquad | \\ CH_2 - N(CH_3)_3 \\ \text{Betain} \end{array} \\ \\ \longrightarrow \text{wird durch den Baryt zerstört} \end{array}$$

Auf diese Weise läßt sich ein Übergang vom Glukosamin zu einem Derivat des Glykokolls und somit eine Umwandlung eines Zuckers in eine Aminosäure verwirklichen und eine Beziehung der Kohlenhydrate zum Eiweiß herstellen

Das freie Glukosamin erleidet beim Stehen seiner wäßrigen oder alkoholischen Lösung an der Luft Oxydation und Autokondensation, wodurch es sich in Ditetraoxybutylpyrazin umwandelt[20])

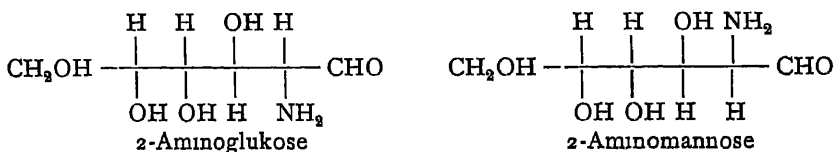
$$2C_6H_{13}O_5N + O = \begin{array}{c} H \\ \cdot \\ C = C \cdot (CHOH)_3 \cdot CH_2OH + 3H_2O \\ N \diagup \qquad \diagdown N \\ CH_2OH \cdot (CHOH)_3 \; C = C \\ \cdot \\ H \end{array}$$

Die Synthese des Glukosamins wurde von E. Fischer und Leuchs[21]) durchgeführt. Den Ausgang für die Synthese bildete das d-Arabinosimin (vgl. S 70), welches durch die Cyanhydrinreaktion in Glukosaminsäure übergeführt wird, aus der man das d-Glukosamin auf übliche Weise durch Reduktion mit Natriumamalgam (nach einem neueren Verfahren[22]) mit Kaliumamalgam) gewinnt. Die Reaktion verläuft nach dem folgenden Schema:

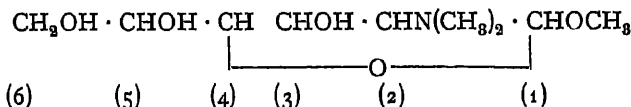
$$\begin{array}{c} CH{=}NH \\ | \\ HO-|-H \\ H-|-OH \\ H-|-OH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Arabinosimin} \end{array} \xrightarrow{+HCN} \begin{array}{c} CN \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ HO-|-H \\ H-|-OH \\ H-|-OH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukosamin-} \\ \text{säurenitril} \end{array} \xrightarrow{\text{Verseifung}} \begin{array}{c} COOH \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ HO-|-H \\ H-|-OH \\ H-|-OH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukosamin-} \\ \text{säure} \end{array}$$

---

[20]) Lobry de Bruyn u. v Ekenstein, R 18, 77 (1899), Stolte, B. Ph. P. 11, 19 (1908).

Glukosaminsäure-lakton   Glukosamin

Die Isolierung des Glukosamins geschieht durch die Überführung in seine Phenylisocyanatverbindung[23]) oder in das Pentabenzoat[24]).

Die Konfiguration des Glukosamins für das 3, 4. und 5. C-Atom ergibt sich ohne weiteres aus seiner Beziehung zur d-Arabinose und aus seinem Osazon (s. oben). Bezüglich der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom war man lange im Dunkeln Glukosamin konnte sowohl 2-Aminoglukose als auch 2-Aminomannose sein.

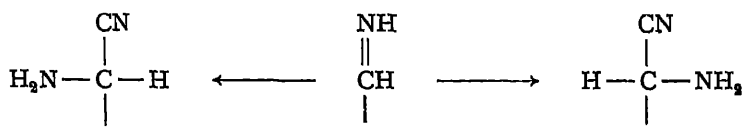
2-Aminoglukose   2-Aminomannose

Um zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, versuchte Irvine die Desaminierung so durchzuführen, daß der gleichzeitige Ringschluß vermieden wird. Er führte zunächst[25]) das Glukosamin über sein Methylglukosid durch Methylierung in das Dimethylaminomethylglukosid

$$\underset{(6)}{CH_2OH} \cdot \underset{(5)}{CHOH} \cdot \underset{(4)}{CH}\ \underset{(3)}{CHOH} \cdot \underset{(2)}{CHN(CH_3)_2} \cdot \underset{(1)}{CHOCH_3}$$
(Ring: —O— zwischen C 4 und C 1)

über. Der Alkylaminostickstoff kann durch Baryt abgespalten

21) E. Fischer u Leuchs, B 36, 24 (1903).
22) Levene, J Biol Ch 26, 155 (1916).
23) Steudel H. 34, 353 (1902).
24) Levene, J. Biol. Ch 26, 159 (1916)
25) Irvine u. Hynd, Soc. 101, 1128 (1912).

werden; es resultierte Methylglukosid, das nach der Remethylierung und darauffolgender Hydrolyse Tetramethyl g l u k o s e lieferte. Wurde dagegen das 5,6-Benzalderivat (vgl. S. 116) des Glukosamins, in dem die Bildung eines 2,5-Anhydroringes nicht möglich ist, mit salpetriger Säure behandelt, so entstand Monobenzal m a n n o s e[26]). Glukosamin ist also sowohl in Glukose als auch in Mannose übergeführt worden, eine der Umwandlungen muß von einer Umlagerung, einer Waldenschen Umkehrung der Konfiguration am fraglichen Asymmetriezentrum, begleitet sein.

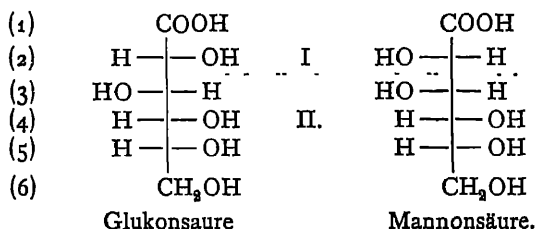
Das Problem der Konfiguration des Glukosamins konnte erst gelöst werden, nachdem Levene das Gebiet der Aminozucker, deren einziger Vertreter bisher das Glukosamin war, synthetisch ausgebaut und erforscht hatte[27]). Levene wandte die Fischer-Leuchs'sche Synthese (s. oben) auf die übrigen Osimine der Pentosen (vgl. S 70) an und gelangte hierbei in jedem Fall zu zwei epimeren 2-Aminohexonsäuren,

$$\begin{array}{ccc} \mathrm{CN} & \mathrm{NH} & \mathrm{CN} \\ | & \| & | \\ \mathrm{H_2N{-}C{-}H} \quad \longleftarrow & \mathrm{CH} & \longrightarrow \quad \mathrm{H{-}C{-}NH_2} \\ | & | & | \end{array}$$

von denen die eine stets mehr oder weniger stark überwog. Wie die stickstoffreien Aldonsäuren werden auch die Hexosaminsäuren beim Erhitzen mit Pyridin teilweise epimerisiert[28]). Es konnten alle acht 2-Aminohexonsäuren der d-Reihe dargestellt werden, von denen man durch Reduktion der Laktone zu den 2-Aminohexosen gelangt. Die so gewonnenen Produkte zeigen völlige Analogie mit dem Glukosamin bzw. der Glukosaminsäure: bei der Einwirkung salpetriger Säure liefern sämtliche Aminozucker 2,5-Anhydrozucker, aus denen die normalen Hexosen nicht regenerierbar sind; sie gehen bei der Oxydation in die entsprechenden 2,5-Anhydrohexonsäuren über, während die Desaminierung der Hexosaminsäuren zu Anhydrosäuren führt, die zu den ersteren im Verhältnis der Chitarsäure zur Chitonsäure (s. oben) stehen. Die Stabilität des 2,5-Anhydrosauerstoffringes charakterisiert die Desaminierungsprodukte der Hexosamine als

[26]) Irvine u Hynd, Soc 105, 698 (1914).
[27]) Zusammenfassende Darstellung Levene, Bio Zs. 124, 37 (1921).
[28]) Levene, J. Biol. Ch. 23, 145 (1915), 36, 73 (1918).

echte Furanderivate. Sie unterscheiden sich scharf von den in Kap. VI behandelten eigentlichen Zuckeranhydriden bzw. Anhydrozuckern, die alle durch Säuren mehr oder weniger leicht hydrolysiert werden; dagegen werden die Chitose und ihre Analogen selbst durch starke Salpetersäure ohne Ringsprengung zu den entsprechenden 2,5-Anhydrodikarbonsäuren oxydiert. Die einzige Ausnahme bildet die Epichitose[29] (= 2,5-Anhydroglukose, s. unten), die unter den gleichen Bedingungen in Zuckersäure umgewandelt wird.

Die Aufklärung der **Konfiguration der Hexosaminsäuren**[30] gelang Levene durch Anwendung der Hudsonschen Regeln (vgl. S. 146) unter Heranziehung der Aldonsäuren und Ermittlung des Drehungsbetrages, der auf das C-Atom (2) entfällt. Wir wollen die Berechnungsweise am Beispiel des Epimerenpaares Glukonsäure-Mannonsäure erläutern.

	Glukonsäure		Mannonsäure
(1)	COOH		COOH
(2)	H—|—OH	I	HO—|—H
(3)	HO—|—H		HO—|—H
(4)	H—|—OH	II.	H—|—OH
(5)	H—|—OH		H—|—OH
(6)	CH_2OH		CH_2OH

Bezeichnen wir die Drehung des 2-ständigen Asymmetriezentrums, an dem die Konfigurationen in den beiden Säuren entgegengesetzt sind, mit +A und −A und die des Molekülteils (3) bis (5), der in beiden Fällen der gleiche ist, mit +B, so müssen die experimentell bestimmbaren Gesamtdrehungen der Glukon- und Mannonsäure durch die Formeln

$$\alpha_1 = A + B \quad \text{und} \quad \alpha_2 = -A + B$$

ausgedrückt werden. Hieraus folgt durch Subtraktion:

$$A = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{2} \quad \text{bzw.} \quad -A = \frac{\alpha_2 - \alpha_1}{2}$$

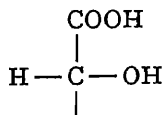
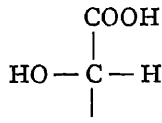
Führt man diese Rechnung für alle Hexon- und Aminohexonsäuren durch, so findet man, daß in allen Fällen der Drehungs-

---

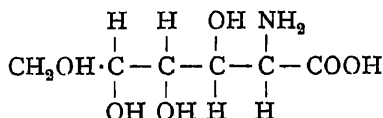
[29]) Levene, J. Biol. Ch. 39, 70 (1919).

[30]) Levene, J. Biol. Ch. 23, 145 (1915), 31, 623 (1917), Levene u. Meyer, 26, 335 (1916).

sinn des C-Atoms (2) den des Gesamtmolekuls bestimmt. Nun hatte Hudson gefunden[81]), daß das 2-standige C-Atom stets dann nach rechts dreht, wenn an ihm die Konfiguration der Glukonsaure

$$\begin{array}{ccc} & COOH & \\ & | & \\ H - & C & - OH \\ & | & \end{array} \qquad \qquad \begin{array}{ccc} & COOH & \\ & | & \\ HO - & C & - H \\ & | & \end{array}$$

Glukonsäure   Mannonsäure

vorhanden ist, nach links dagegen bei der entgegengesetzten Gruppenanordnung der Mannonsäure Übertragt man diese Regel auf die Aminosäuren, so kommt man zum Schluß, daß die Glukosaminsaure, in der das 2 C-Atom nach links dreht, 2-Amino-mannonsaure sein muß.

$$\begin{array}{ccccccccc} & H & & H & & OH & & NH_2 & \\ & | & & | & & | & & | & \\ CH_2OH\cdot & C & - & C & - & C & - & C & - COOH \\ & | & & | & & | & & | & \\ & OH & & OH & & H & & H & \end{array}$$

Ebenso lassen sich fur alle anderen Hexosaminsäuren Konfigurationsformeln aufstellen, die besonders dadurch sichergestellt werden, daß man ausgehend von Überlegungen, die von den angeführten völlig unabhangig sind, wieder zu den gleichen Formulierungen gelangt.

Levene gibt nämlich folgende Zusammenstellung uber das Gleichgewicht der epimeren Hexon- bzw. Hexosaminsäuren, die beim Cyanhydrinaufbau aus den vier d-Pentosen bzw. ihren Osiminen entstehen:

aus	entstehen		aus	entstehen	
	vorwiegend	daneben		vorwiegend	daneben
d-Arabinose	Mannonsäure	Glukonsäure	Arabinosimin	Glukosaminsäure	„Epichitosaminsäure"
d-Lyxose	Galaktonsäure	Talonsäure	Lyxosimin	„Epichondrosaminsäure"	Chondrosaminsäure
d-Xylose	Gulonsäure	Idonsäure	Xylosimin	„Dextroxylohexosaminsäure"	„Laevoxylohexosaminsäure"
d-Ribose	Altronsäure	Allonsäure	Ribosimin	„Laevoribohexosaminsäure"	„Dextroribohexosaminsäure"

81) Hudson, Am Soc 39, 462 (1917); 40, 813 (1918); Hudson u. Komatsu, Am. Soc. 41, 1141 (1919)

Es liegt nahe anzunehmen, daß diejenigen Sauren, die in den entsprechenden Gleichgewichten dieselbe Rolle spielen, auch die gleiche Konfiguration besitzen, d. h.:

Glukosaminsäure = 2-Amino-mannonsaure,
Epichitosaminsaure = 2-Amino-glukonsaure,
Chondrosaminsaure = 2-Amino-talonsäure
usw.,

was in allen Fallen in vollkommener Übereinstimmung mit den oben abgeleiteten Formulierungen steht. Die Richtigkeit dieser Ergebnisse wird zur Gewißheit durch die Feststellung, daß in jedem Paare von vermutlich zusammengehorigen Hexon- und Hexosaminsauren der Drehungssinn der 2-standigen C-Atome der gleiche ist. Als eine Bestätigung der Resultate Levene's hebt Karrer[81a]) den Umstand hervor, daß die der Glukosaminsaure zugrundeliegende α-Amino-capronsaure[81b]) auch unter den Bausteinen der Proteine vorkommt[81c]); fur die naturlichen α-Aminosäuren ist aber die l-Stellung (nach der Wohl-Freudenberg'schen Nomenklatur, vgl S 154) der Aminogruppe auf Grund der Hudsonschen Regeln sehr wahrscheinlich gemacht worden[81d])

Mit der Aufklarung der Konfiguration der Hexosaminsauren ist dieses Problem auch fur die 2-Aminozucker als ihren einfachen Reduktionsprodukten ohne weiteres gelöst. Das „Glukosamin" ist also 2-Aminomannose[82]), sein Name, der sich somit als unglucklich gewahlt erweist, wird am besten durch Chitosamin zu ersetzen sein*). Ebenso ist das Chondrosamin (s. S. 184), das mit dem synthetischen Lavolyxohexosamin identifiziert werden konnte[83]), als 2-Aminotalose erkannt.

Mit Hilfe dieser Überlegungen kommt man aber zu keiner Entscheidung in bezug auf die sterischen Verhaltnisse der bei der Desaminierung entstehenden 2,5-Anhydroderivate, da diese

*) Auch der rationelle Name Mannosamin muß aus praktischen Grunden abgelehnt werden, da man sonst konsequenterweise das Epimere, das „Epichitosamin", als Glukosamin bezeichnen mußte, was zu unangenehmen Verwechselungen mit der alten eingeburgerten Nomenklatur fuhren könnte.

81a) Karrer, Schnider u Smirnoff, Helv 7, 1042 (1924)
81b) Neuberg, B. 35, 4014 (1902)
81c) Abderhalden, H 84, 39 (1913); 88, 272 (1913)
81d) Clough, Soc 113, 526 (1918); Freudenberg, B. 57, 1547 (1924).
82) Vgl. Levene, Jl Biol. Ch 57, 323 (1923)
83) Levene, Jl Biol Ch 26, 143 (1916), Bio. Zs. 124, 60 (1921).

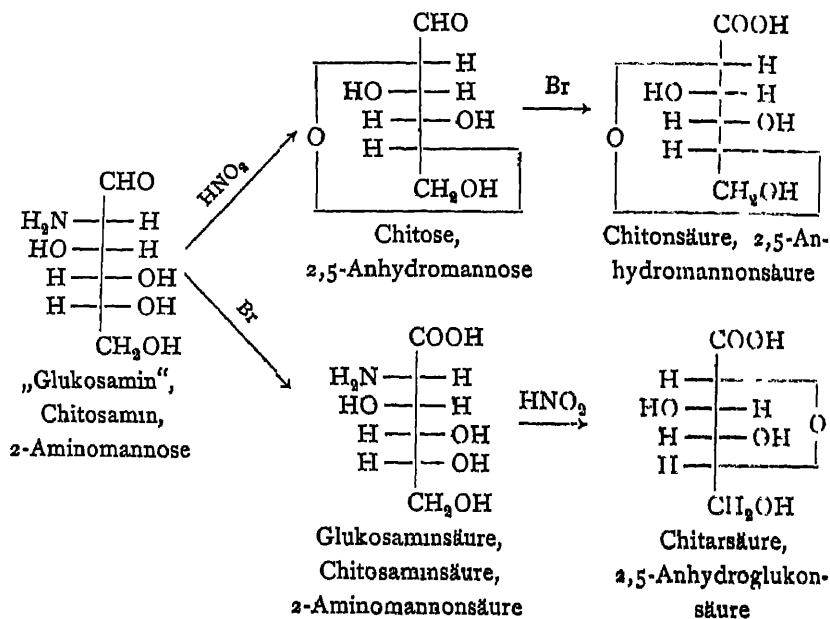
Umwandlungen unter Umständen von einer Waldenschen Umkehrung begleitet sind. Wir sahen schon (vgl. oben), daß man vom Glukosamin durch Desaminierung und Oxydation zu zwei epimeren Säuren, der Chiton- und Chitarsäure, gelangen kann, je nach der Reihenfolge, in der die beiden Operationen vorgenommen werden. Nun hat E. Fischer bei seinen Untersuchungen über die Waldensche Umkehrung bei Aminosäuren[84]) die Feststellung gemacht, daß die Desaminierung nur bei Anwesenheit eines freien Karboxyls von einer Umlagerung begleitet ist. Auf die Verhältnisse bei den Aminozuckern übertragen bedeutet dies, daß die Umkehrung der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom bei der Desaminierung der Hexosaminsäuren, z. B. bei der Entstehung der Chitarsäure, nicht aber bei der Desaminierung der Hexose, also bei der Bildung der Chitose und der Chitonsäure, stattgefunden haben muß. Wir gelangen also schließlich zu folgenden Konfigurationsformeln für das Glukosamin und seine Derivate:

„Glukosamin", Chitosamin, 2-Aminomannose

Chitose, 2,5-Anhydromannose

Chitonsäure, 2,5-Anhydromannonsäure

Glukosaminsäure, Chitosaminsäure, 2-Aminomannonsäure

Chitarsäure, 2,5-Anhydroglukonsäure

Analoge Beziehungen bestehen bei allen übrigen 2-Aminohexosen und ihren Desaminierungsprodukten.

[84]) E. Fischer, A. 381, 123 (1911)

Die Konfiguration der 2,5-Anhydrodikarbonsauren kann leicht auf Grund ihrer genetischen Beziehungen zu den vier d-Pentosen und unter Berücksichtigung ihrer optischen Aktivitat bzw. Inaktivitat erschlossen werden[85]. Die Überlegung ist ganz analog der von E. Fischer zur Konfigurationsermittlung der Zuckerdikarbonsauren angewandten (vgl. S 159). Es konnte festgestellt werden, daß die Isozuckersaure die Konfiguration der Chitonsäure besitzt und somit als 2,5-Anhydromannozuckersäure anzusehen ist.

In nachstehenden Tabellen sind die 2-Aminozucker, soweit sie bisher dargestellt sind, sowie die Aminozuckersauren und die entsprechenden Desaminierungsprodukte vereinigt.

33. 2-Aminozucker und Derivate.

Aminozucker und ihre Chlorhydrate	Fp	$[\alpha]_D$	Charakteristische Derivate
Glukosamin, Chitosamin, 2-Aminomannose[1])	110°	+48°	Phenylisocyaxatverbindung[2]), Fp 210°, $[\alpha]_D$ (in Wasser) = +76,9°, Pentabenzoat[3]), Fp. 216° $[\alpha]_D$ (in Pyridin) = +44,4°
Glukosaminchlorhydrat[4])		+69—72°	
Chondrosamin-(2-Aminotalose)chlorhydrat[5])	185°	98,8°*)	Pentacetat[5])[6]), α-Form: Fp 235°, $[\alpha]_D$ = +11° (in $CHCl_3$) β-Form Fp 190°, $[\alpha]_D$ = +90° (in $CHCl_3$)
2-Aminogulose-chlorhydrat			Pentabenzoat[3]), Fp 112°, $[\alpha]_D$ = +77,6°

*) Endwert

[1]) Breuer, B 31, 2193 (1898), Lobry de Bruyn u v Ekenstein, B. 31, 014 (1898)

[2]) Steudel, H 34, 353 (1902).

[3]) Levene, J Biol Ch 26, 159 (1916).

[4]) Ledderhose, B 9, 1200 (1876); H. 4, 148 (1880).

[5]) Levene, J. Biol Ch 26, 143 (1916); 31, 609 (1917)

[6]) Hudson u. Dale, Am Soc. 38, 1431 (1916).

[85]) Levene, Bio. Zs. 124, 45 (1921).

34.

Derivate des Glukosamin-methylglukosids	Fp	$[\alpha]_D$
Chlorhydrat [1] . .	190°	— 24,2°
Bromhydrat [1]	181°	— 20,2°
Tetracetat [2]	151°	
3, 5, 6-Triacetatbromhydrat [3]	230—233°	+ 20,6°
Monomethylderivat (CH_3 in der Aminogruppe) [1]	89—90°	+ 13°
3, 5, 6-Triacetyl-1-brom-glukosamin-bromhydrat [2] [3]	153°	+ 148° *) (in Aceton)

*) Endwert.
[1]) Irvine u. Hynd, Soc 101, 1128 (1912)
[2]) Hamlin, Am. Soc 33, 766 (1911)
[3]) Irvine, Mc. Nicoll u Hynd, Soc 99, 256 (1911)

35 Hexosaminsäuren.

Hexosaminsäuren	Fp	$[\alpha]_D$
Glukosamin-, Chitosaminsäure 2-Aminomannonsäure [1] .	250°	— 14,5°
l-Glukosaminsäure [2] . .	250°	+ 14,3°
Epichitosaminsäure, 2-Amino-glukonsäure [3] . .	198°	+ 39° *)
2-Aminogulonsäure [3] . .	224°	+ 14°
2-Aminoidonsäure [3] . .	200°	— 30° *)
2-Aminoaltronsäure [4] .	212°	— 26°
2-Aminoallonsäure [4] . . .	186°	+ 12,5°
Chondrosaminsäure, 2-Amino-talonsäure [5]	190°	— 31,9° *)
Epichondrosaminsäure, 2-Aminogalaktonsäure [3] .	206°	+ 8°

*) Endwert.
[1]) E. Fischer u. Tiemann, B. 27, 142 (1894).
[2]) E. Fischer u. Leuchs, B 35, 3802 (1902)
[3]) Levene, J. Biol Ch. 36, 79 (1918).
[4]) Levene u. Clark, J Biol. Ch. 46, 19 (1921)
[5]) Levene u. La Forge, J. Biol. Ch. 22, 331 (1915); Levene, ibid. 31, 615 (1917)

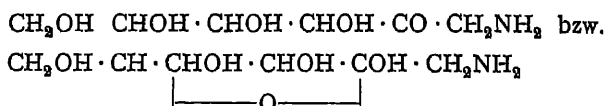
36. 2,5-Anhydrohexosen, -hexonsauren und -dikarbonsauren.

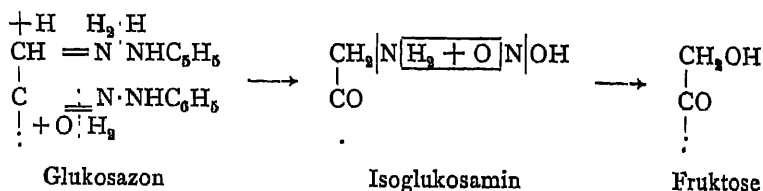
2, 5-Anhydrodikarbonsäuren	Fp.	$[\alpha]_D$	Salze [7])
Chitose, 2, 5-Anhydro-mannose [1]) . .	Sirup		
Epichitose, 2, 5-Anhydro-glukose [2])	240°	— 92°	
Chitonsäure, 2, 5-Anhydro-mannonsäure [3])	?	+ 44,5°	Ca-Salz, $[\alpha]_D = +32{,}8°$
Chitarsäure, 2, 5-Anhydro-glukonsäure [8]) . .		ca. + 47°	Ca-Salz
2, 5-Anhydrotalonsäure [4])			Brucinsalz · Fp 218°, $[\alpha]_D = -12{,}4°$
2, 5-Anhydrogalaktonsäure [5])			Brucinsalz Fp 244°, $[\alpha]_D = -9{,}4°$
Isozuckersäure, 2, 5-Anhydro-mannonzuckersäure [6])	185°	+ 46,1°	Cinchonin, Fp 208°, $[\alpha]_D = +175°$ Chinin, Fp 207°, $[\alpha]_D = -125°$ Brucin, Fp. 199°
2, 5-Anhydrozuckersaure [8])	160°	+ 39,7°	Saures K-Salz, Pb-Salz
2, 5-Anhydroidozuckersäure [9])	226°	— 93,4°	
2, 5-Anhydroschleimsaure [10])	203—204°	inaktiv	
2, 5-Anhydrotaloschleim-saure [11]) . .	179—181°	— 16,5°	Ca-Salz

[1]) Ledderhose, H. 4, 154 (1880); Tiemann, B. 17, 245 (1884).
[2]) Levene, J Biol Ch. 39, 69 (1919).
[3]) E. Fischer u Tiemann, B. 27, 138 (1894); E. Fischer u Andreae, B 36, 2587 (1903)
[4]) Levene, J Biol. Ch. 31, 616 (1917).
[5]) Levene, J Biol. Ch 31, 618 (1917)
[6]) Tiemann u. Haarmann, B 17, 246 (1884), Levene, J Biol. Ch. 36, 89 (1918).
[7]) Neuberg u. Wolff, B 34, 3845 (1901).
[8]) Levene, J Biol Ch. 36, 89 (1918)
[9]) Levene u. La Forge, J Biol. Ch. 21, 357 (1915).
[10]) Levene, Bio Zs. 124, 73 (1921).
[11]) Levene u Clark, J. Biol. Ch. 46, 19 (1921); Levene, Bio. Zs. 124, 74 (1921).

Neben diesen stereoisomeren Hexosaminen, die sämtlich die Aminogruppe in 2-Stellung enthalten, sind noch drei strukturisomere Glukosamine bekannt Schon vor langen Jahren hat E Fischer durch Reduktion von Phenylglukosazon mit Zinkstaub und Essigsäure einen Korper von der Zusammensetzung $C_6H_{13}N_5O$ erhalten und Isoglukosamin genannt[86]. Die Base gibt mit Phenylhydrazin wieder Glukosazon und dreht in Gestalt der waßrigen Losungen ihrer Salze nach links; bei der Desaminierung wird sie glatt in Fruktose verwandelt[87]. Diese Eigenschaften deuten darauf hin, daß das Isoglukosamin zur Fruktose in einem ahnlichen Verhaltnis steht wie das Glukosamin zur Glukose. Es kommt ihm daher die Formel

$$CH_2OH\ CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CO \cdot CH_2NH_2 \text{ bzw.}$$

$$CH_2OH \cdot \underbrace{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH}_{O} \cdot CH_2NH_2$$

zu[88], und die besprochene Reaktionsfolge muß nach folgendem Schema verlaufen:

$$\begin{array}{lcl}
\begin{array}{l} +H \quad H_2 \cdot H \\ CH = N \cdot NHC_6H_5 \\ | \\ C \;=\; N \cdot NHC_6H_5 \\ | + O \,|\, H_2 \\ \vdots \end{array}
& \longrightarrow &
\begin{array}{l} CH_2|N\boxed{H_2 + O}N|OH \\ | \\ CO \\ \vdots \end{array}
\quad \longrightarrow \quad
\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CO \\ \vdots \end{array} \\
\text{Glukosazon} & & \text{Isoglukosamin} \qquad \text{Fruktose}
\end{array}$$

Das Isoglukosamin ist kristallinisch nur in Gestalt von Salzen (Acetat, Pikrat, Oxalat) isoliert worden[86]; der freie Aminozucker ist sirupös.

Ein zweites Isomeres wurde aus Aceto-1,6-dibromglukose über das Triacetyl-methylglukosid-6-bromhydrin (s. S. 105) durch Behandeln mit flüssigem Ammoniak gewonnen[89]· durch Verseifung der Acetylgruppen und Ersatz des Broms durch die Aminogruppe entsteht das 6-Amino-methylglukosid $C_7H_{15}O_5N$, das als Chlor- oder Bromhydrat isoliert werden kann. Die freie Base sowie der hieraus durch Hydrolyse entstehende Aminozucker sind nur in amorphem Zustande bekannt.

---

[86] E. Fischer, B. 19, 1920 (1886).

[87] E. Fischer u. Tafel, B. 20, 2569 (1887)

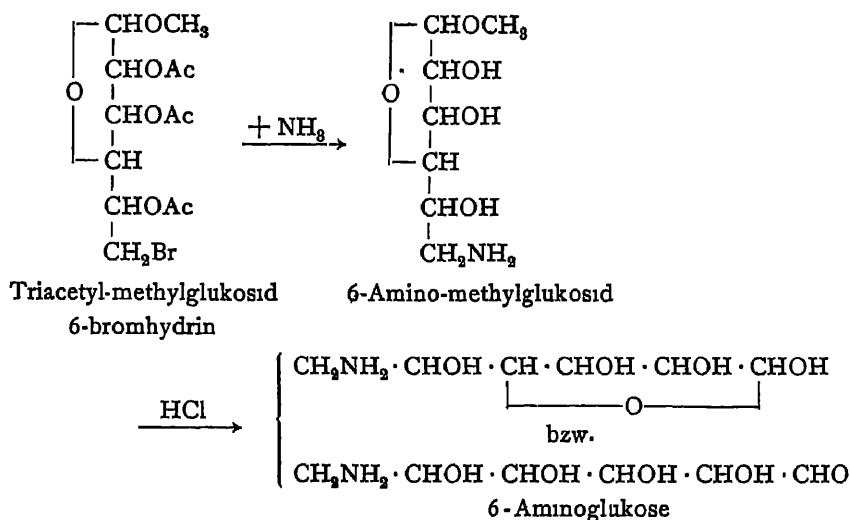
[88] Vgl auch Maquenne u. Roux, Bl. (3) 25, 586 (1901)

[89] E Fischer u. Zach, B 44, 132 (1911)

```
|— CHOCH3                      |— CHOCH3
|   |                          |   |
|  CHOAc                       | · CHOH
O   |                          O   |
|  CHOAc        + NH3          |  CHOH
|   |        ———————→          |   |
|— CH                          |— CH
    |                              |
   CHOAc                          CHOH
    |                              |
   CH2Br                          CH2NH2
```

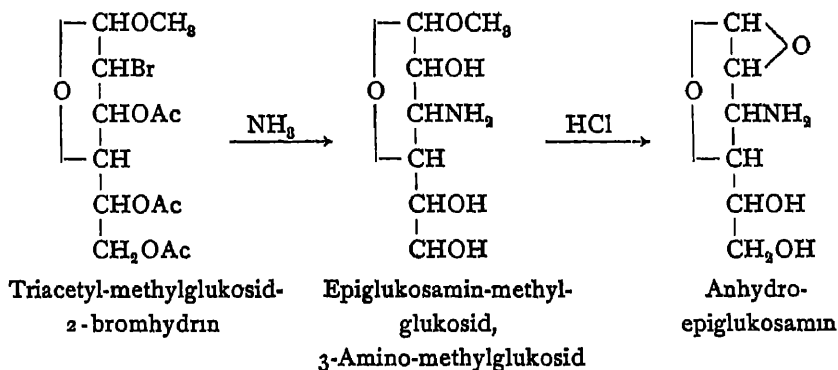
Triacetyl-methylglukosid 6-bromhydrin — 6-Amino-methylglukosid

```
          | CH2NH2 · CHOH · CH · CHOH · CHOH · CHOH
   HCl    |                 |_________O__________|
 ———————→ |                        bzw.
          | CH2NH2 · CHOH · CHOH · CHOH · CHOH · CHO
```

6-Aminoglukose

Sehr interessant gestaltet sich der Verlauf der Einwirkung von Ammoniak auf Triacetyl-methylglukosid-2-halogenhydrine (siehe S 180) Auch hierbei entsteht eine Base $C_7H_{15}O_5N$, die **Epiglukosamin**-methylglukosid genannt wurde[40]). Es zeigte sich aber spater[41]), daß die Aminogruppe hier in 3-Stellung befindlich ist, was nur durch eine eigentümliche Umlagerung bei der Verseifung erklart werden kann. Bei der Hydrolyse des Amino-methylglukosids verwandelt sich der in Freiheit gesetzte Aminozucker unter Wasserabspaltung in ein Anhydrid.

```
|— CHOCH3                   |— CHOCH3                  |— CH\
|   |                       |   |                      |   | >O
|  CHBr                     |  CHOH                    |  CH/
O   |                       O   |                      O   |
|  CHOAc       NH3          |  CHNH2        HCl        |  CHNH2
|   |      ———————→         |   |       ———————→       |   |
|— CH                       |— CH                      |— CH
    |                           |                          |
   CHOAc                       CHOH                       CHOH
    |                           |                          |
   CH2OAc                      CHOH                       CH2OH
```

Triacetyl-methylglukosid-2-bromhydrin — Epiglukosamin-methylglukosid, 3-Amino-methylglukosid — Anhydro-epiglukosamin

---

[40]) E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 516, 539 (1920).

[41]) Levene u. Meyer, J. Biol. Ch. 55, 221 (1923).

Im Gegensatz zu den 2-Hexosaminen liefert dieser Korper ein Osazon $C_{18}H_{22}O_8N_5$ ohne Abspaltung der Aminogruppe.

Die wichtigsten Konstanten der hier besprochenen Körper sind in nachstehender Tabelle vereinigt

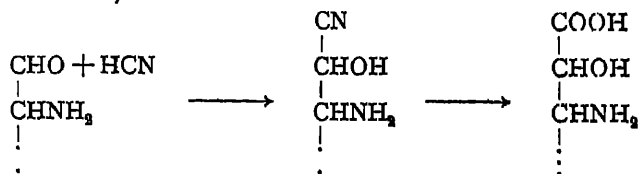
37. 6- und 3-Aminozucker

	Fp	$[\alpha]_D$
6-Amino-methylglukosid[1]).		
Bromhydrat . .	200—205°	—21,2°
Chlorhydrat . .	210°	—25,1°
Methyl-epiglukosamin[2])		
Bromhydrat	215°	—123,8°
Chlorhydrat		—146,5°; —138° (in 2½ %ig HCl)[3])
Acetat[3]) . . .	214°	—130° (in 2½ %ig. HCl)
3-Amino-glukosazon[3]) .	207°	—41° (Endwert in 4 T. Pyridin + 6 T. 50 %ig. CH_3OH
Tetracetyl-methyl-epiglukosamin[2])	188°	—119° (in $CHCl_3$)

1) E. Fischer u. Zach, B 44, 132 (1911).
2) E. Fischer, Bergmann u. Schotte, B 53, 540 (1920)
3) Levene u Meyer, J Biol Ch 55, 221 (1923).

Ebenso wie man durch den Cyanhydrinaufbau von den Pentosiminen zu den Hexosaminsauren gelangt, mußte es auch möglich sein, ausgehend von den Hexosiminen auf dem gleichen Wege die Reihe der 2-Aminoheptonsauren darzustellen. Bisher ist dies nur am Galaktosimin, und zwar mit dem zu erwartenden Erfolg, versucht worden[42]).

Geht man dagegen von den 2-Aminohexosen aus, so führt die Blausäureaddition zu den Nitrilen der in 3-Stellung amidierten Heptonsäuren[43]):

```
                      CN              COOH
                      |               |
CHO + HCN             CHOH            CHOH
|                     |               |
CHNH2      ——→        CHNH2    ——→    CHNH2
|                     |               |
·                     ·               :
```

42) E. Fischer u. Leuchs, B 35, 3801 (1902).
43) Neuberg, B. 35, 4009 (1902); Neuberg u. Wolff, B. 36, 618 (1903); Levene, Bio Zs. 124, 78 (1921).

Daß hierbei wieder je zwei Epimere entstehen, ist nach dem von uns früher Dargelegten selbstverständlich.

38. Aminoheptonsäuren.

Aminoheptonsäuren	Fp	$[\alpha]_D$
2-Amino-galaheptonsäure [1] .	235°	+11,2° (in 2½%ig. HCl)
Dextro-chitosaminheptonsäure [2] . .	192°	+6,5°
Laevo-chitosaminheptonsäure [3] .	139°	−12° *)
Dextro-chondrosaminheptonsäure [3] .		+42° **)
Laevo-chondrosaminheptonsäure [4] [3] .	139°	−8,2° *)

*) Endwert. **) Anfangswert

[1]) E. Fischer u. Leuchs, B. 35, 3801 (1902)

[2]) Levene, J. Biol. Ch. 24, 55 (1916), Levene u. Matsuo, J. Biol. Ch. 39, 110 (1919)

[3]) Levene u. Matsuo, J. Biol. Ch. 39, 110 (1919)

[4]) Levene, J. Biol. Ch. 26, 152 (1916)

VIII. SYNTHESE UND ABBAU DER MONOSACCHARIDE.

Auf Grund der von uns ın den Kapiteln II—IV besprochenen ɜaktıonen der Zucker ist die Umwandlung ırgendeines Gliedes r Zuckerreihe ın eın beliebıges anderes Monosaccharid durch-hrbar. Unter dıesem Gesıchtspunkte mussen wır eıne Anzahl s schon bekannter Zuckerreaktıonen noch einmal betrachten

1. Aufbau kohlenstoffreicherer Zucker aus kohlenstoffärmeren.

Der schrıttweise Aufbau kohlenstoffreicherer Mo-›sen aus kohlenstoffärmeren gelıngt durch Kombınation r Cyanhydrinreaktion von Kılianı[1]) (s S. 68) mit E. Fıschers ›duktion der Aldonsaurenlaktone[2]) (s S. 43). Nachstehendes :ispıel zeigt die eınzelnen Phasen, in denen diese Synthese ver-ıft:

$I_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHO + HCN \longrightarrow$

Glukose

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CN \longrightarrow$

Glukosecyanhydrın, Glukoheptonsäurenitrıl*)

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CONH_2 \longrightarrow$

Glukoheptonsäureamıd*)

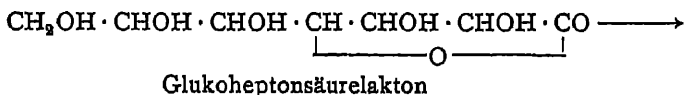
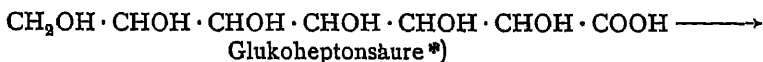
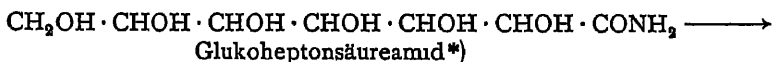
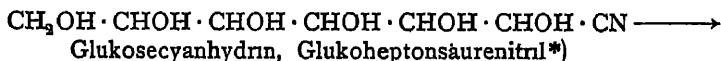
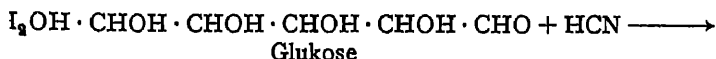
$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COOH \longrightarrow$

Glukoheptonsäure*)

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot \underline{CH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CO} \longrightarrow$ (CH und CO durch O verbunden)

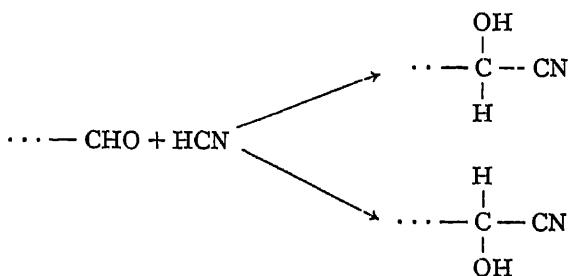
Glukoheptonsäurelakton

$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHO$

Glukoheptose

*) Braucht nıcht ısoliert zu werden.

[1]) Kiliani, B. 18, 3066 (1885), 19, 3033 (1886) usw.

[2]) E. Fıscher, B. 22, 2204 (1889).

Im allgemeinen müssen hierbei zwei Epimere gebildet werden, denn die Blausaureanlagerung kann infolge der Entstehung eines neuen Asymmetriezentrums in zweifacher Weise erfolgen:

Da die beiden Reaktionsprodukte aber keine Spiegelbilder darstellen, sind sie meist durch verschiedene Löslichkeit, Kristallisationsfahigkeit usw. ausgezeichnet, was ihre Trennung ermoglicht. Bemerkenswert ist, daß die beiden Epimeren oft in sehr verschiedener Ausbeute entstehen, zuweilen überwiegt das eine so stark, daß an eine Isolierung des anderen nicht zu denken ist. Doch ist das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte von den Reaktionsbedingungen, insbesondere von der Temperatur, stark abhängig[3]).

Auf gleichem Wege wie die Heptosen aus den Hexosen konnen die Hexosen selbst aus den Pentosen erhalten werden; auch laßt sich der Aufbau über die Stufe der Heptosen hinaus fortsetzen. Von verschiedenen Ausgangsmaterialien aus ist Fischer[4]) bis zu Zuckern mit neun Kohlenstoffatomen gelangt. Auch eine Decose $C_{10}H_{20}O_{10}$ ist dargestellt worden[5]).

Wir erwähnen noch die von Paal[6]) entdeckte Anwendbarkeit der Grignardschen Reaktion auf Zucker und Zuckerderivate, mit ihrer Hilfe kann die Kohlenstoffkette durch Anlagerung von Kohlenwasserstoffresten verlangert werden.

---

[3]) E Fischer, A. 270, 69 (1892).

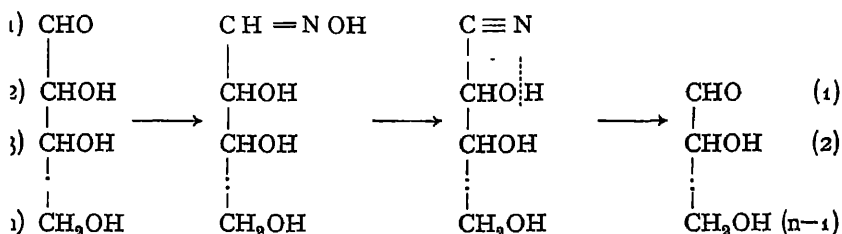
[4]) E. Fischer u Passmore, B. 23, 2226 (1890); E. Fischer u. Piloty, B. 23, 3102 (1890), E Fischer, A. 270, 64 (1892), 288, 139 (1895).

[5]) Philippe, C r. 151, 986 (1910); 152, 1774 (1910).

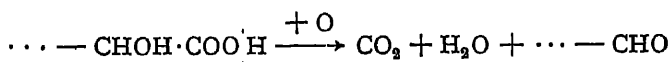
[6]) Paal u Hörnstein, B 39, 1361, 2823 (1906); Paal u. Weidenkaff, B. 39, 2827 (1906), Paal u. Kinscher, B. 44, 3543 (1911); Paal, Küster u. Roth, B. 49, 1583 (1916).

2. Verkürzung der Kohlenstoffkette.

Das umgekehrte Ziel, die Verkurzung der Kohlenstoffkette n den Monosen, kann nach mehreren Methoden erreicht werden, lie alle zu einem sukzessiven Abbau der Zucker von ihrem ıldehydischen Ende aus fuhren.

Nach der Methode von Wohl[7]) (vgl. S 66) gelangt man von len Zuckeroxımen durch Wasserabspaltung zu Nitrılen, von liesen durch Blausäureabgabe zu den nachstniederen Homologen ler Ausgangsprodukte

So liefert Glukosoxim beı der Behandlung mıt einem Gemisch on Essigsaureanhydrıd und Natriumacetat, das zugleich wasserntziehend und acetylıerend wirkt, Pentacetylglukonsäurenitrıl vgl. S. 66), die Blausaureabspaltung und Verseifung der Acetylgruppen erfolgt durch Alkalıen, noch besser durch ammoniakaısches Silberoxyd, wobei d-Arabinose resultiert. Die Pentose ann auf demselben Wege zur Tetrose abgebaut werden usw.

Ein zweites häufig angewandtes, von Ruff entdecktes Abbauerfahren ist die Oxydation der Aldonsauren mıt Wasserstoffuperoxyd beı Gegenwart des katalytisch wirkenden Ferricetates[8]); hierbeı wırd aus dem Karboxyl Kohlendıoxyd abgepalten und die alkoholische Gruppe zur aldehydischen oxydıert.

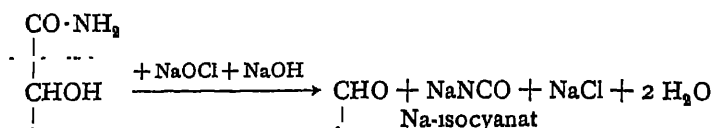
$$\cdots - \mathrm{CHOH \cdot COOH} \xrightarrow{+\mathrm{O}} \mathrm{CO_2} + \mathrm{H_2O} + \cdots - \mathrm{CHO}$$

ıuch andere Oxydatıonsmittel wirken nach dem gleichen Prinzip[9]), ebenso dıe elektrolytische Oxydation der Aldon-

[7]) Wohl, B. 26, 730 (1893); 30, 3101 (1897), 32, 3666 (1899)

[8]) Ruff, B. 31, 1573 (1898), 32, 550, 3672 (1899), 34, 1362 (1901); Ruff Ollendorf, B 33, 1798 (1900).

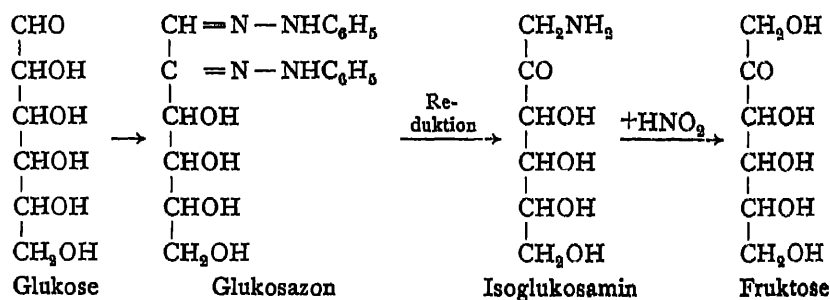
[9]) Gueıbet, Bl (4) 3, 431 (1908); C r. 146, 132 (1908), Boddener u Tollens, B. 43, 1645 (1910).

säuren [10]). Nach einem neueren Verfahren [11]) kann nach der Umwandlung in das Saureamid das 1-standige Kohlenstoffatom samt der Amidogruppe durch Hypochlorit abgespalten werden

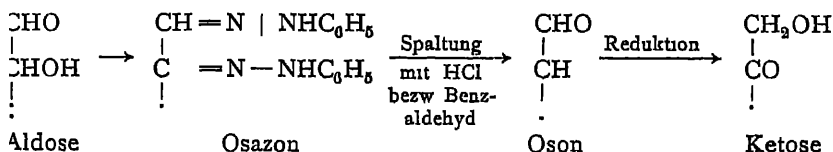
$$\begin{array}{l} CO\cdot NH_2 \\ | \\ CHOH \\ | \end{array} \xrightarrow{+NaOCl+NaOH} \begin{array}{l} CHO + NaNCO + NaCl + 2\,H_2O \\ |\quad\ \text{Na-isocyanat} \end{array}$$

Allgemeine Methoden zum Abbau des Zuckermoleküls vom entgegengesetzten Ende der Kohlenstoffkette sind nicht bekannt. Einem speziellen Falle eines solchen Abbaus sind wir aber bei der Umwandlung der Glukose in Xylose über die Isorhamnose und Xylotrioxyglutarsaure [12]) begegnet (s S 154).

3. Wandlung von Aldosen in Ketosen.

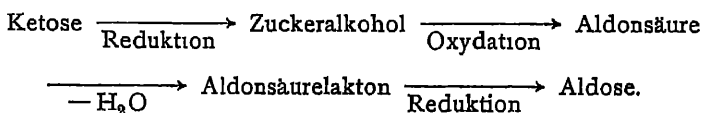
Wir gehen jetzt zur Besprechung der Reaktionen über, die die Umwandlung einer Monose in eine andere von gleichlanger Kohlenstoffkette ermöglichen. Wir gedenken zunächst der schon besprochenen (S 136) Umkehrung der Konfiguration am 2-ständigen C-Atom einer Aldose beim Erhitzen ihrer Monokarbonsaure mit Chinolin oder Pyridin [13]). Zur Überführung einer Aldose in die isomere Ketose können zwei verschiedene Wege eingeschlagen werden, die beide über die Osazone führen. Ein Beispiel für die erste Methode [14]) (vgl. S. 196):

$$\begin{array}{l} CHO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukose} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH{=}N{-}NHC_6H_5 \\ | \\ C\ \ {=}N{-}NHC_6H_5 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glukosazon} \end{array} \xrightarrow{\text{Reduktion}} \begin{array}{l} CH_2NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Isoglukosamin} \end{array} \xrightarrow{+HNO_2} \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Fruktose} \end{array}$$

10) Neuberg, Bio Zs 7, 527 (1908)
11) Weermann, R. 37, 16 (1917).
12) E. Fischer u. Herborn, B. 29, 1065 (1896); E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912).
13) E. Fischer, B 23, 799 (1890), 24, 2136 (1891).
14) E Fischer u. Tafel, B 20, 2569 (1887).

Bequemer ist der zweite Weg, der gleichfalls nur über uns schon bekannte Reaktionen führt und durch nachstehendes Schema illustriert wird [15])

$$\begin{array}{lclclcl} CHO & & CH{=}N \mid NHC_6H_5 & & CHO & & CH_2OH \\ | & & | & \xrightarrow[\text{mit HCl bezw Benzaldehyd}]{\text{Spaltung}} & | & \xrightarrow{\text{Reduktion}} & | \\ CHOH & \longrightarrow & C \quad {=}N{-}NHC_6H_5 & & CH & & CO \\ | & & | & & | & & | \\ \text{Aldose} & & \text{Osazon} & & \text{Oson} & & \text{Ketose} \end{array}$$

Die Überfuhrung von Ketosen in Aldosen wird durch folgende leichtverstandliche Reaktionsfolge ermoglicht:

$$\text{Ketose} \xrightarrow[\text{Reduktion}]{} \text{Zuckeralkohol} \xrightarrow[\text{Oxydation}]{} \text{Aldonsäure}$$

$$\xrightarrow[-H_2O]{} \text{Aldonsäurelakton} \xrightarrow[\text{Reduktion}]{} \text{Aldose.}$$

Alle hier besprochenen Reaktionen finden Anwendung bei der Totalsynthese der Zucker.

4. Totalsynthese der Zucker.

a) Synthese der Triosen

Als Aldehyde bzw Ketone konnen die Zucker durch milde Oxydation der zugehorigen Alkohole erhalten werden [16]) Bei der Oxydation des Glycerins durch Salpetersaure [17]), Wasserstoffsuperoxyd [18]), Ozon [19]) oder auf elektrolytischem Wege [20]), endlich auch bei der katalytischen Oxydation mit Platinmohr [21]) entstehen Produkte, die die Fehlingsche Losung reduzieren und teilweise durch Hefe vergoren werden. E Fischer nannte das Oxydationsprodukt des Glycerins Glycerose und charakterisierte es durch das Osazon als Triose [22]). Als Oxydationsmittel

---

[15]) E. Fischer, B. 22, 87 (1889)

[16]) Carlet, J. 1860, 250, Gorup-Besanez, A. 118, 257 (1861), Dafert, B 17, 27 (1884).

[17]) Van Deen, J 1863, 501.

[18]) Fenton u Jackson, Soc 75, 1 (1899).

[19]) Harries, B 36, 1936 (1903)

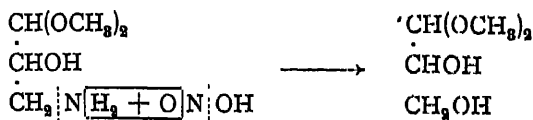
[20]) Van Deen, J 1863, 501, Stone u. Mac Coy, Am. 15, 656 (1893)

[21]) Grimaux, Bl (2) 45, 481 (1886), C r. 104, 1276 (1887), Bl. (2) 49, 251 (1888).

[22]) E. Fischer u. Tafel, B 20, 1089 (1887)

wandte er mit größerem Erfolg Brom und Soda an[23]), noch besser verlauft die Einwirkung von Brom auf Bleiglycerat[24]) (Glycerin und Bleioxyd). Die Rohglycerose ist ein Gemenge von Dioxyaceton und Glycerinaldehyd[25]). Wir werden auf ihre Bedeutung fur die Synthese der Hexosen noch eingehen.

Die Gewinnung reinen, kristallinischen d,l-Glycerinaldehyds gelang zuerst Wohl und Neuberg[26]) auf dem Umweg über das Acetal $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH(OC_2H_5)_2$, das aus dem Acroleïnacetal $CH_2=CH \cdot CH(OC_2H_5)_2$ durch Oxydation mit Kaliumpermanganat oder durch Addition von unterchloriger Säure an die Doppelbindung mit nachfolgender Verseifung des Chlorhydrins entsteht. In neuerer Zeit ist die Oxydation des Glycerins mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisensalz zu einem Verfahren ausgebaut worden, das gleichfalls die wieder in Gestalt des Acetals isolierbare racemische Triose liefert[27]). Da keine Methode bekannt ist, die die Spaltung des Glycerinaldehydracemates bzw. seines Acetals in die Komponenten gestattet, mußte zur Gewinnung der optisch-aktiven Aldotriosen der Umweg über das d,l-Isoserinaldehyd-dimethylacetal $CH_2NH_2 \cdot CHOH \cdot CH(OCH_3)_2$ eingeschlagen werden[28]); es wird mit Menthylisocyanat $C_{10}H_{19} \cdot NCO$ kondensiert und das entstandene Gemisch der optisch-aktiven substituierten Harnstoffe durch fraktionierte Kristallisation zerlegt. Nach der Verseifung wird die Aminogruppe durch Einwirkung salpetriger Säure durch Hydroxyl ersetzt, wobei d- und l-Glycerinaldehydacetal resultieren.

$$\begin{array}{lcl} CH(OCH_3)_2 & & CH(OCH_3)_2 \\ CHOH & \longrightarrow & CHOH \\ CH_2 \vdots N\boxed{H_2 + O}N \vdots OH & & CH_2OH \end{array}$$

Die Totalsynthese des Dioxyacetons[29]) führt vom Formaldehyd und Nitromethan über mehrere Zwischenstufen.

---

[23]) E. Fischer u. Tafel, B. 20, 3384 (1887).

[24]) E. Fischer u. Tafel, B. 21, 2634 (1888).

[25]) E. Fischer u. Tafel, B. 22, 106 (1889).

[26]) Wohl, B. 31, 2394 (1898), Wohl u. Neuberg, B. 33, 3095 (1900), Witzemann, Am. Soc. 36, 1908 (1914).

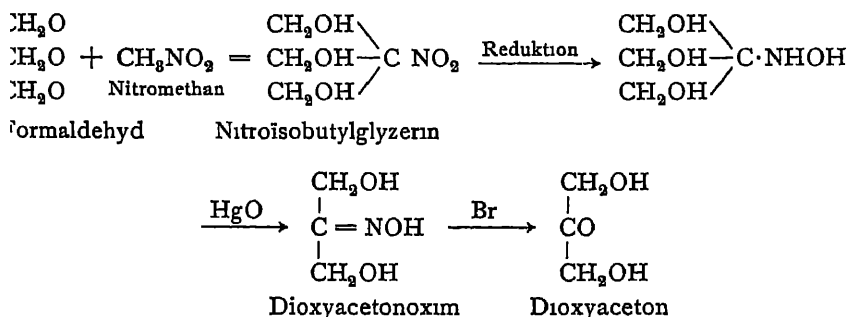
[27]) Witzemann, Am. Soc. 36, 2223 (1914).

[28]) Wohl u. Momber, B. 47, 3346 (1914); 50, 456 (1917).

[29]) Piloty u. Ruff, B. 30, 1656 (1897); Piloty, B. 30, 3164 (1897).

Die beiden genannten Körper kondensieren sich zu Nitroisobutylglycerin[80], der Nitrokörper wird durch Reduktion in die entsprechende Hydroxylaminverbindung übergeführt, die bei der Oxydation mit Quecksilberoxyd unter Abspaltung eines der drei Formaldehydreste das Oxim des Dioxyacetons liefert, es wird von Brom unter Freimachung des Zuckers zersetzt. Die Synthese verlauft nach dem folgenden Schema:

$$\begin{matrix} CH_2O \\ CH_2O \\ CH_2O \\ \text{Formaldehyd} \end{matrix} + \underset{\text{Nitromethan}}{CH_3NO_2} = \underset{\text{Nitroïsobutylglyzerin}}{\begin{matrix} CH_2OH \diagdown \\ CH_2OH - C\ NO_2 \\ CH_2OH \diagup \end{matrix}} \xrightarrow{\text{Reduktion}} \begin{matrix} CH_2OH \diagdown \\ CH_2OH - C \cdot NHOH \\ CH_2OH \diagup \end{matrix}$$

$$\xrightarrow{HgO} \underset{\text{Dioxyacetonoxim}}{\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ C = NOH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}} \xrightarrow{Br} \underset{\text{Dioxyaceton}}{\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}}$$

Neuerdings ist es gelungen, Aceton durch Behandlung mit Bleitetracetat zu Diacetyldioxyaceton zu oxydieren[81]), aus dem die Ketose durch Verseifung gewonnen werden kann.

Über die biochemische Synthese des Dioxyacetons[82]) vgl Kap. IX.

b) Totalsynthese der natürlichen Hexosen*).

Allen Zuckersynthesen liegt der Gedanke zugrunde, durch Polymerisation („Aldolkondensation“) einfacher Aldehyde bzw. Oxyaldehyde von der allgemeinen Zusammensetzung $(CH_2O)_n$ zu echten Zuckern zu gelangen. Als leicht zugängliche Ausgangsmaterialien dienen Formaldehyd CH_2O und sein Polymer Trioxymethylen, sowie die Oxydationsprodukte des Glycerins ($C_3H_8O_3$); als Kondensationsmittel kommen Alkalien, Kalkwasser, Magnesia, Bleihydroxyd usw in Frage.

Die ersten Versuche auf diesem Gebiete unternahm bereits 1861 Butlerow[83]), der durch Einwirkung von Kalkwasser auf Tri-

*) Zusammenfassung E. Fischer, B. 23, 2125 (1890).

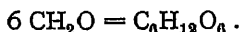
[80]) Henry, C. r 121, 210 (1895)

[81]) Dimroth u. Schweiger, B. 56, 1379 (1923)

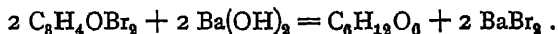
[82]) Bertrand, Bl. (3) 29, 502 (1903), A ch. (8) 3, 246 (1904).

[83]) Butlerow, C r. 53, 145 (1861); A 120, 295 (1861).

oxymethylen zu einem siruposen Produkt gelangte, das viele Zuckerreaktionen zeigte und das er Methylenitan nannte Spater wurden ähnliche Produkte mit Kalkwasser oder Magnesia direkt aus Formaldehyd dargestellt und als Formose[84]) oder Methose[85]) beschrieben, von denen letzteres sogar garfahig war.

$$6\,CH_2O = C_6H_{12}O_6\,.$$

Alle diese Produkte stellten aber komplizierte Gemenge vieler zuckerartiger Substanzen dar[86]), deren Entwirrung erst ermoglicht wurde, als E. Fischer in den Osazonen ein Mittel zur Isolierung und Charakterisierung der Monosaccharide fand.

Fischer ging zunachst vom Acroleïndibromid aus[87]), das durch kaltes verdünntes Barytwasser allmahlich verzuckert, d. h. in Produkte ubergeführt wird, die suß schmecken, durch Hefe vergärbar sind, die Fehlingsche Losung reduzieren und Osazone liefern, die als Derivate von Hexosen identifiziert wurden. Die Zuckerbildung geschieht summarisch nach der Gleichung:

$$2\,C_3H_4OBr_2 + 2\,Ba(OH)_2 = C_6H_{12}O_6 + 2\,BaBr_2\,.$$

Aus dem gewonnenen Zuckersirup wird beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin ein Osazongemisch gefallt, woraus sich durch fraktionierte Kristallisation aus verschiedenen Losungsmitteln zwei einheitliche wohlcharakterisierte Produkte isolieren ließen, die Fischer als α- und β-Akrosazone, ihre Muttersubstanzen demgemäß als α- und β-Akrosen bezeichnete; das α-Produkt überwiegt bei weitem.

Etwas später konnte gezeigt werden[88]), daß die gleichen Zuckerarten auch bei direkter Oxydation des Glycerins und Kondensation des Oxydationsproduktes durch Alkali entstehen. Zur Gewinnung der „Glycerose" ($C_3H_6O_3$) eignet sich am besten die Oxydation des Glycerins mit Brom und Soda[88]); auch verdünnte

[84]) Low, J pr. (2) 33, 321 (1886), Ch Z. 21, 231, 242 (1897), B. 39, 1592 (1906)

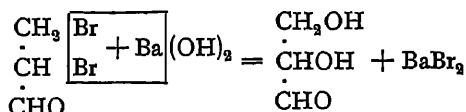
[85]) Löw, B. 22, 475 (1889).

[86]) Tollens, B. 15, 1629 (1882), Wehmer u. Tollens, A. 243, 334 (1888); E. Fischer, B. 21, 989 (1888)

[87]) E Fischer u. Tafel, B. 20, 1093, 2566 (1887).

[88]) E Fischer u. Tafel, B 20, 3384 (1887).

Salpetersaure[39]) sowie die katalytische Oxydation mit Platinschwarz[40]) sind anwendbar. Es ist sicher, daß auch im Falle des Dibromacroleïns die Reaktion uber die Zwischenstufe der Glycerose, die durch Austausch des Broms gegen Hydroxyl entstehen muß, verläuft. Demgemaß mußte Glycerose racemischer Glycerinaldehyd sein,

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \dot{C}H \\ \dot{C}HO \end{array} \boxed{\begin{array}{l} Br \\ Br \end{array} + Ba} (OH)_2 = \begin{array}{l} CH_2OH \\ \dot{C}HOH \\ \dot{C}HO \end{array} + BaBr_2$$

es konnte aber nachgewiesen werden[41]), daß sie hauptsachlich Dioxyaceton CH_2OH CO CH_2OH enthalt, letzteres bildet sich aus dem Glycerinaldehyd durch Umlagerung. Schließlich zeigte Fischer durch Nachprufung der Versuche von Low (s. oben), daß auch die „Formose" bzw. „Methose" die gleiche α-Akrose enthalt, die wieder in Gestalt ihres Osazons isoliert werden konnte[42]), neuerdings ist in der Formose auch die β-Akrose (=d,l-Sorbose, vgl. unten) aufgefunden worden[42a]).

E Fischer erkannte die α-Akrose als d,l-Fruktose[43]), in der β-Akrose vermutete er d,l-Sorbose[44]), was gleichfalls bestatigt werden konnte, als spater die Isolierung der Akrosen als solche in kristallinischem Zustande aus dem Kondensat des Glycerinaldehyds gelang[45]). Es sind also strenggenommen vier Ketohexosen (d-Fruktose, l-Fruktose, d-Sorbose, l-Sorbose) als Produkte der Aldolkondensation von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton erkannt worden, wie leicht erklarlich ist, da der Glycerinaldehyd in der Glycerose als Racemat, also in einer d- und in einer l-Form vorliegt, und außerdem die Verknupfung mit dem

---

[39]) E. Fischer u. Tafel, B 20, 1088 (1887); 21, 2634 (1888), vgl. auch van Deen, J. 1863, 501

[40]) Grimaux, Bl. (2) 45, 486 (1886); C. r. 104, 1276 (1887).

[41]) E Fischer u Tafel, B. 22, 106 (1889)

[42]) E Fischer, B. 21, 989 (1888), E. Fischer u. Passmore, B. 22, 359 (1889), E Fischer, B 23, 2127 (1890).

[42a]) Kuster u. Schoder, H. 141, 110 (1924).

[43]) E. Fischer, B 23, 387 (1890); Neuberg, B. 35, 2631 (1902)

[44]) E Fischer u. Tafel, B 20, 2573 (1887), vgl. E. Fischer u. Curtiss, B. 25, 1031 (1892)

[45]) Schmitz, B. 46, 2327 (1913).

Dioxyaceton infolge der Entstehung von neuen Asymmetrie zentren in verschiedenerlei Weise erfolgen kann, wie nach stehende Formeln zeigen:

CH_2OH — CO — $HO-C\langle^H_H$
Dioxyaceton
+
$H-C=O$
$H-|-OH$
CH_2OH
d-Glycerin-aldehyd

⟶

CH_2OH
CO
$HO-|-H$
$H-|-OH$
$H-|-OH$
CH_2OH
d-Fruktose

;

CH_2OH — CO — $^H_H\rangle C-OH$
+
$O=C-H$
$HO-|-H$
CH_2OH
l-Glycerin-aldehyd

⟶

CH_2OH
CO
$H-|-OH$
$HO-|-H$
$HO-|-H$
CH_2OH
l-Fruktose

CH_2OH — CO — $HO-C\langle^H_H$
+
$H-C=O$
$HO-|-H$
CH_2OH
l-Glycerin-aldehyd

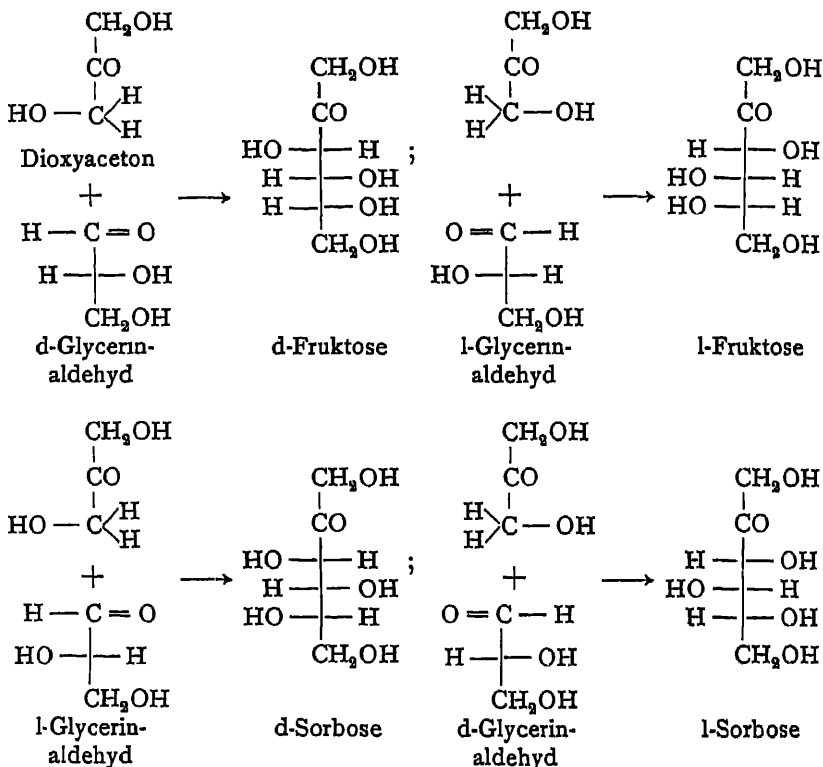
⟶

CH_2OH
CO
$HO-|-H$
$H-|-OH$
$HO-|-H$
CH_2OH
d-Sorbose

;

CH_2OH — CO — $^H_H\rangle C-OH$
+
$O=C-H$
$H-|-OH$
CH_2OH
d-Glycerin-aldehyd

⟶

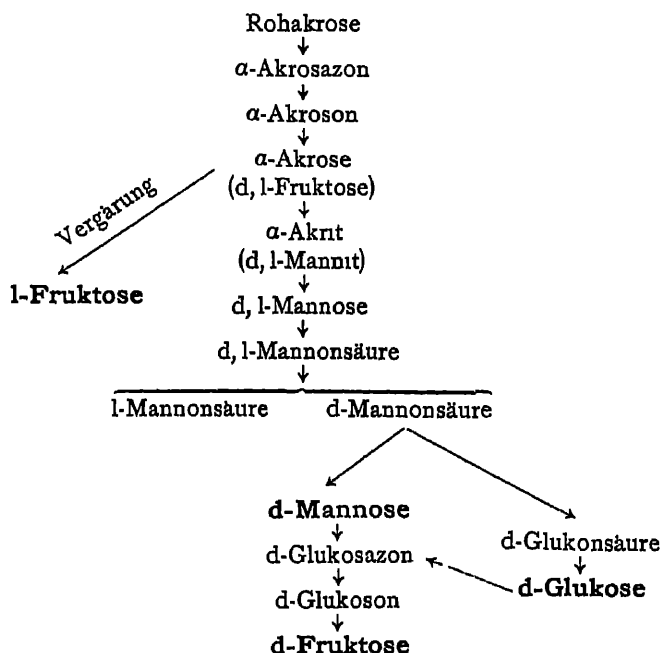
CH_2OH
CO
$H-|-OH$
$HO-|-H$
$H-|-OH$
CH_2OH
l-Sorbose

Aus dem Osazon wurde die α-Akrose über das α-Akroson (= d, l-Glukoson) in reinem Zustande regeneriert[46]). Sie wird durch Hefe in Gärung versetzt, wobei aber nur die d-Komponente angegriffen wird, so daß schließlich reine l-Fruktose zurück bleibt[47]). Um zu den viel wichtigeren natürlichen Hexosen, die samtlich der d-Reihe angehoren, zu gelangen, mußte folgender Umweg eingeschlagen werden:

Die α-Akrose wird durch Natriumamalgam in schwach-alka lischer Lösung zu α-Akrit (= d, l-Mannit) reduziert[48]), der bei der

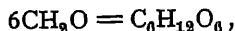
[46]) E. Fischer u Tafel, B. 22, 97 (1889)
[47]) E Fischer, B. 23, 389 (1890).
[48]) E Fischer u Tafel, B. 22, 100 (1889); E. Fischer, B. 23, 372 (1890)

Oxydation mit verdünnter Salpetersäure zunachst in die d, l-Mannose und weiter durch Brom in die d, l-Mannonsaure ubergefuhrt wird[47]). Letztere kann nach der Methode von Pasteur (s. S 138) durch die fraktionierte Kristallisation der Strychnin- oder Morphinsalze in die Komponenten gespalten werden, aus welchen die optisch-aktiven Mannosen durch Reduktion gewonnen werden können. Von der d-Mannose gelangt man uber das Osazon und das Oson zur Ketose, dem natürlichen Fruchtzucker.

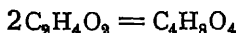
Die teilweise Überfuhrung der d-Mannonsäure in d-Glukonsaure gelingt durch Erhitzen mit Chinolin[49]) (vgl. S. 136); die Reduktion des Glukonsäurelaktons bedeutet endlich den Abschluß der Traubenzuckersynthese.

Das nachstehende Schema gibt eine Übersicht uber diese Umwandlungen:

Während also die Aldolkondensation der Glycerose zu einer Verdoppelung des Moleküls führt, verläuft die Reaktion beim Formaldehyd nicht einfach nach der Gleichung

[49]) E. Fischer, B. 23, 799 (1890)

$$6CH_2O = C_6H_{12}O_6,$$

sondern wesentlich komplizierter, da die verschiedensten Polymerisationsstufen nebeneinander entstehen. Schon die Versuche E. Fischers ließen in der Formose (s. oben) neben den Akrosen eine Pentose vermuten[50]). Auch sie wurde später als eine Ketose[51]), und zwar d, l-Araboketose[52]) erkannt Auch Glykolaldehyd und Dioxyaceton ließen sich im Kondensat des Formaldehyds mit Calciumkarbonat nachweisen[52]). Unter dem Einfluß von Magnesia werden aus Formaldehyd Dioxyaceton und eine Ketopentose gebildet[52a]).

Neben dem Akroleïndibromid, der Glycerose und dem Formaldehyd kann auch der schwerer zugangliche Glykolaldehyd zum Ausgangspunkt der Zuckersynthese gemacht werden. Die Verzuckerung mit Alkali liefert eine Tetrose[53]),

$$2C_2H_4O_2 = C_4H_8O_4$$

daneben gleichfalls die Akrosen[54]). Interessanterweise entstehen die gleichen Produkte auch beim Erhitzen des Glykolaldehyds im Vakuum[55]).

---

[50]) E Fischer, B 21, 990 (1888)
[51]) Neuberg, H. 31, 570 (1901), B. 35, 2632 (1902).
[52]) H u. E Euler, B. 39, 45 (1906).
[52a]) Schmalfuß u Kalle, B. 57, 2101 (1924)
[53]) E Fischer u Landsteiner, B 25, 2554 (1892).
[54]) Jackson, Soc 77, 129 (1900).
[55]) Fenton, Soc. 67, 779 (1895), 71, 375 (1897)

IX. DIE BIOCHEMISCHEN UMSETZUNGEN DER ZUCKER.

Wir haben schon hervorgehoben, daß die Zucker zu den wichtigsten Bestandteilen der organisch belebten Materie gehoren, daß sie von der grünen Pflanze aufgebaut und von den meisten pflanzlichen und tierischen Lebewesen in der vielfaltigsten Weise um- und abgebaut werden. Die naturgemäße Folge dieser Umstande ist, daß die Zucker unter ihrem Einfluß oder dem ihrer biologischen Aktivatoren, die wir als Fermente oder Enzyme bezeichnen, Umwandlungen erleiden, die wir als biochemische Umsetzungen der Zucker zusammenfassen können.

Von besonderem Interesse ist, daß der Organismus der Pflanzen und der Tiere mit einer spezifischen Einstellung begabt ist, die in vorzuglicher Weise auch bei den Mikroorganismen zutage tritt. Gerade die Kleinlebewesen eignen sich wegen ihrer Zuchtungsbedingungen besonders für den Laboratoriumsversuch, und so kommt es, daß wir gerade hier über ein verhältnismäßig reichliches experimentelles Material verfügen[1], auch verlaufen die biochemischen Umsetzungen der Mikroorganismen, bei denen alle Funktionen in eine Zelle verlegt sind, in mancher Beziehung einheitlicher als die der hoher organisierten Tiere mit der Scheidung spezieller Funktionen in einzelnen Organen Immerhin sind wir im letzteren Falle bezuglich unserer experimentellen Hilfsmittel, wie der Entnahme von Verdauungssäften auf direktem Wege oder durch Anlage von Fisteln oder durch Präparierung von Organfermenten, besser gestellt als bei den hochorganisierten Pflanzen, bei denen die Funktionsäußerungen vieler Zellen ineinanderfließen. Zum Teil mag es daher kommen, daß wir über die biochemischen Umsetzungen der Zucker im tierischen Organis-

---

[1]) Vgl. H Pringsheim, Stoffwechseluntersuchungen an Bakterien, in Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Wien-Berlin 1922.

mus etwas besser informiert sind als im pflanzlichen, zum Teil mag die Ursache auch darin gefunden werden, daß sich infolge der Bedeutung der menschlichen und der tierischen Ernahrung Spezialinstitute für diesen Wissenszweig entwickelt haben, wahrend die Pflanzenphysiologen im allgemeinen nicht über die notigen Hilfsmittel und nur selten über die nötige chemische Vorbildung verfugen.

Die spezifische Einstellung der Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen gegenüber dem Zuckermolekul erstreckt sich nicht nur auf die Konstitution, sondern auch auf die Konfiguration; hier geht die Anpassung bis in die letzten konfigurativen Feinheiten, so daß besonders interessante Tatsachen zu verzeichnen sind, die aus keinem anderen Gebiet der Biochemie mit solcher Klarheit hervorleuchten.

1. Die alkoholische Gärung.

Schon von altersher ist es bekannt, daß süße, d. h. zuckerhaltige Lösung in Berührung mit Hefe stürmisch Gase entwickelt, wobei in der Lösung Weingeist gebildet wird. Lavoisier zeigte vor mehr als 100 Jahren, daß es sich im wesentlichen um einen Zerfall des Zuckers in Kohlendioxyd und Äthylalkohol handelt; der Vorgang kann bei den Hexosen folgendermaßen formuliert werden:

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,C_2H_5OH + 2\,CO_2$$ [2]

Nach dieser summarischen Gleichung (die über die eventuellen Zwischenstufen des Zuckerzerfalls nichts aussagt) verläuft der Stoffumsatz bei der normalen Garung zu etwa 95 %[3]).

Die alkoholische Garung ist wegen ihres demonstrativen Verlaufs Gegenstand zahlloser Untersuchungen gewesen[4]); auf diesem Gebiete sind auch die ersten Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und biochemischer Umwandlung gemacht worden.

---

[2]) Gay-Lussac, A. ch 1810, 245

[3]) Pasteur, A. ch (3) 58, 323 (1860)

[4]) Vgl. Euler-Lindner, Chemie der Hefe u. der alkoholischen Gärung. Leipzig 1915.

Erst der Ausbau der Zuckergruppe durch E. Fischer machte die Erkenntnis möglich, daß die Vergarbarkeit durch Hefe keine allgemeine Eigenschaft der Zucker ist[5]). Als unbestrittene Tatsache steht fest, daß Monosaccharide, die nicht drei oder ein Multiples von drei Kohlenstoffatomen in ihrem Skelett tragen, also die synthetischen Tetrosen, Heptosen und Oktosen, aber auch die in der Natur weitverbreiteten Pentosen, von Hefe nicht angegriffen werden. Die praktisch wichtigsten vergärbaren Zucker gehören sämtlich zu den Hexosen. Die Vergärbarkeit der beiden Triosen ist vielfach umstritten worden[6]). Es scheint, daß der Glycerinaldehyd jedenfalls nur in sehr schwachem Maße, vielleicht uberhaupt nur soweit er sich in Dioxyaceton umlagert, von der Hefe vergarbar ist[7]); Dioxyaceton hingegen laßt sich nach altern Angaben[8]), die durch eine neueste Arbeit bestatigt werden[9]), durch energisch wirkende Untergarhefe vollstandig vergaren. E Fischer hat angegeben, daß eine durch sukzessiven Aufbau aus Mannose gewonnene Nonose vergoren wurde[10]); doch scheint es fraglich, ob der synthetische Aufbau zu Zuckern mit neun C-Atomen immer gerade den Weg zu einer garfahigen Nonose beschreitet.

Unter den Hexosen sind die in der Natur am Aufbau höherer Kohlehydrate am stärksten beteiligten — Glukose, Mannose und Fruktose — mit gleicher Schnelligkeit durch Hefe vergarbar[11]); doch wird bei gleichzeitiger Anwesenheit zweier Zymohexosen, z. B. im Invertzucker (Glukose und Fruktose), die Glukose deut-

---

[5]) Stone u Tollens, A 249, 257 (1888), E Fischer u. Thierfelder, B 27, 2031 (1894).

[6]) Garbarkeit der „Glycerose" E. Fischer u. Tafel, B. 22, 110 (1889); Bertrand, A. ch (8) 3, 256 (1904).

[7]) Buchner u Meisenheimer, B. 43, 1773 (1910), Lebedew, B 45, 3256 (1912), Bio. Zs. 46, 483 (1912), Wohl, B. 31, 1800 (1898); Emmerling, B. 32, 544 (1899).

[8]) Bertrand, A. ch. (8) 3, 256 (1904); Buchner u. Meisenheimer, B. 43, 1773 (1910); Lebedew, B 47, 660 (1914); Harden u. Young, Bio. Zs. 40, 458 (1912), vgl. dagegen: Piloty, B 30, 3166 (1897), Slator, B. 45, 43 (1912); Neuberg, Farber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs 83, 255, 262 (1917).

[9]) H. O L. Fischer u. Taube, B 57, 1502 (1924).

[10]) E. Fischer u. Passmore, B. 23, 2238 (1890).

[11]) Willstätter u. Sobotka, H 123, 170 (1922).

lich bevorzugt[12]); andererseits läßt sich dieser Unterschied durch Gewöhnung der Hefe an Fruktose wieder ausgleichen[13]). An Gärungsintensität steht hinter den drei genannten Monosen die Galaktose zurück[14]), ganz in Analogie mit ihrer geringeren Verbreitung. Gärbar sind auch die Phosphorsaureester dieser Zucker[15]) *), nicht aber ihre Schwefelsaurederivate[16]); die Galaktosephosphorsäure scheint auffallenderweise intensiver zu gären als der freie Zucker[15]). Alle anderen Hexosen, die künstlich hergestellten wie auch die auf ganz spezielle Weise natürlich entstehende Sorbose sind von der Hefe nicht vergärbar.

Es ist eine allgemeine biologische Regel, daß die Organismen und ihre Fermente in spezifischer Weise auf die in der Natur vorkommende Komponente sterisch-asymmetrischer Moleküle eingestellt sind. Haufig, besonders in der Eiweißchemie, finden wir, daß zuerst der natürliche Antipode, dann aber auch der andere dem biochemischen Eingriffe zugänglich ist. Weit scharfer ist die Einstellung des Gärungsferments · ausnahmslos wird von ihm nur derjenige Zucker vergoren, der ein naturliches Vorkommen besitzt, und niemals sein Spiegelbild, also nur Vertreter der d-Reihe und nicht die der l-Reihe. Dies spielte schon bei der Zuckersynthese eine nicht unwichtige Rolle (s. S. 210).

Daß d-Glukose, d-Mannose und d-Fruktose von der Hefe mit gleicher Intensitat vergoren werden, ist durch die Möglichkeit einer gemeinsamen Enolform (vgl. S. 31) erklart worden, die als Bedingung ihrer nachstehenden Formulierung die Übereinstimmung der drei Zucker an den letzten vier Kohlenstoffatomen in sich schließt:

---

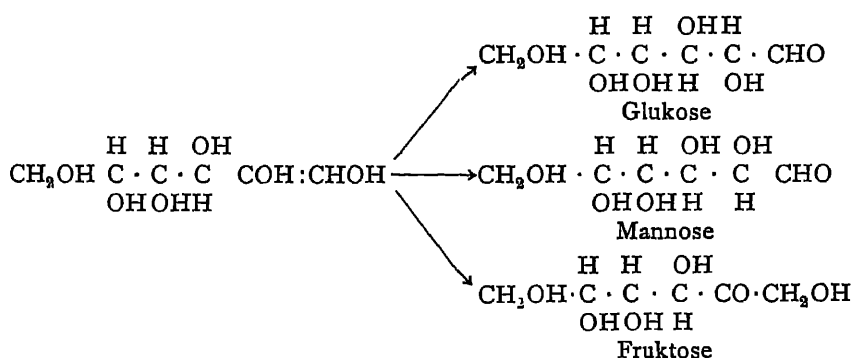
*) Glukosephosphorsaure sollte nach einer früheren Mitteilung[16]) nicht garbar sein (?)

[12]) Dubrunfant, C r 25, 307 (1847), Bourquelot, C r. 100, 1466 (1888). Stone u. Tollens, A 249, 257 (1888); Hiepe, C. 1897, I, 1241; Buchner u. Rapp, B. 31, 1090 (1898); 32, 2091 (1899)

[13]) Willstatter u. Sobotka, H. 123, 174 (Anmerkung) (1922).

[14]) Armstrong, P. R. S. (B) 76, 600 (1905). — Weitere Literatur bei Euler-Lindner, a. a. O. Anm. 4 S. 328.

[15]) Neuberg u. Kretschmer, Bio. Zs. 36, 5 (1911).

[16]) Neuberg u. Pollack, Bio. Zs 26, 514 (1910); B 43, 2060 (1910).

Doch ist diese Umlagerung nicht in das jetzt meistangenommene Garungsschema (s unten) einbezogen worden, nach dem sich die Translokation des Zuckermoleküls bis zur endlichen Auflosung in Alkohol und Kohlensäure vollziehen soll; auch laßt sich auf analoge Weise die Vergarbarkeit der Galaktose uberhaupt nicht erklären.

Daß die spezifische Einstellung des Garungsferments auf die Zucker eine Anpassungserscheinung ist, geht aus einer besonderen Tatsache hervor es wurde namlich gefunden, daß sich die Garungsintensität der Galaktose, ebenso wie die so mancher anderen mikrobieller Umwandlungen, durch Gewöhnung der Hefe an diesen schwach garenden Zucker auf die Intensitat des Zerfalls der drei bestgarenden Hexosen bringen[17]), ja sogar über sie hinaus steigern läßt[18]). Dagegen ist es bisher nie gelungen, die Hefe zur Vergärung anderer Zucker zu zwingen, wie überhaupt derartige Veranlagungen von der Zelle vererbt sein müssen, wenn sie zu besonderem Leben erweckbar sein sollen.

Die Spezifität der Fermentanpassung erstreckt sich bis auf den feinen konfigurativen Unterschied der α- und β-Modifikation eines und desselben Zuckers. So fand Willstatter[19]), daß α-Glukose zunachst viel schneller als β-Glukose vergoren wird; aber auch hier muß die Möglichkeit zur Anpassung gegeben sein, da die Zerfallsgeschwindigkeit der β-Form während der Garung dauernd ansteigt.

---

17) Willstatter u Sobotka, H 123, 176 (1922), dort auch die altere Literatur, Abderhalden, C. 1924, II, 2345

18) Harden u Norris, P R S. 82 (B), 645 (1910); Slator, Soc. 93, 217 (1908), Willstatter u Sobotka, l c. Anm. 17

19) Willstatter u Sobotka, H 123, 164 (1922)

Der Mechanismus des Zuckerzerfalls bei der Garung.

Die Wege des zymochemischen Zuckerrabbaus haben die Forschung besonders intensiv beschaftigt, seitdem E. Buchner gezeigt hat[20]), daß man das Garungsferment oder vielmehr das Fermentgemisch, welches wir als Zymase bezeichnen, von der lebenden Hefe abtrennen kann, wodurch der alte Streit zwischen Pasteur und Liebig entschieden und bewiesen wurde, daß die Garung selbst vom Leben der Hefe unabhangig ist. Die Hefe bedarf fur ihre Entwicklung neben einer geeigneten Stickstoffquelle[21]) derjenigen anorganischen Salze, die fur die Versorgung jeder Zelle Vorbedingung sind. Solche Nahrsalze sind vor allem die Phosphate und Sulfate des Kaliums und des Magnesiums.

Unter ihnen spielen die Phosphate auch unabhängig vom Zellwachstum für die alkoholische Garung eine besondere Rolle, da die vergarbaren Zucker normalerweise unter dem Einfluß des Gärungsferments bzw des Phospatese genannten Teilferments[22]) eine Veresterung mit der Phosphorsäure eingehen[23]) *). In Wechselwirkung mit dem entsprechenden Spaltungsferment, der Phospatase, wird die so gebundene Phosphorsäure im Verlaufe des Zuckerumsatzes wieder abgespalten und für die Veresterung neuer Zuckermoleküle zur Verfügung gestellt. Bei der Veresterung der Zucker treten zwei Phosphorsaurereste in das Molekul der Hexosen ein[24]), und gleichzeitig findet bei der Glukose und Mannose eine Umlagerung statt, denn der aus den drei leichtgärenden Hexosen entstehende Phosphorsäureester konnte in allen Fallen als eine Fruktose-diphosphorsäure erkannt werden[25]). Diese Feststellung war von besonderer Bedeutung, da eine Zeitlang die Anschauung vertreten wurde, daß es sich um

*) Zusammenfassung Neuberg, Färber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 244 (1917).

20) Buchner-Hahn, Die Zymasegarung, Berlin-München (1903).

21) H. Pringsheim, B. 39, 4048 (1906), Bio Zs. 3, 121 (1907).

22) v. Euler u. Kullberg, H. 74, 15 (1911); v. Euler u. Ohlsen, Bio. Zs. 37, 313 (1911), v. Euler, ebend 41, 215 (1912).

23) Iwanoff, 1905, s. H 50, 281 (1906/07); Harden u. Young, P. Ch. S. 21, 189 (1905)

24) Harden u. Young, Bio. Zs. 32, 173, 177 (1911).

25) Young, P. R. S. 81 (B), 528 (1909); Lebedew, Bio. Zs. 28, 213 (1910), 36, 248 (1911); Harden u. Young, Bio. Zs. 32, 173, 177 (1911); Lebedew u Griaznoff, B. 45, 3256 (1912)

die Monophosphorsaureverbindung einer Triose handelte[26]), was natürlich wegen der dadurch beweisbaren Halbierung des Zuckermolekuls im ersten Stadium der Garung von großer Wichtigkeit gewesen ware. Doch konnte diese Behauptung durch die Gewinnung und Analyse kristallinischer Alkaloidsalze der Hexosediphosphorsaure widerlegt werden[27]). Sehr kompliziert verlauft die Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Estersaure[28]), hierbei wird ein Phosphorsaurerest, der sich wohl in Nachbarstellung zum Karbonyl befindet, abgespalten, und die entstehende Hexosemonophosphorsaure kann mit dem Phenylhydrazin sowohl als Saure wie auch als Zucker reagieren Auch durch partielle Hydrolyse mit verdunnten Sauren kann die Hexosediphosphorsaure in ein Monophosphat umgewandelt werden[29]), indem wieder nur der 2-standige Saurerest abgespalten wird[29a]). Eine vielleicht identische Hexose-mono-phosphorsaure tritt auch bei der Garung auf[29b]).

Es liegt nahe anzunehmen, daß die Bildung einer und derselben Phosphorsäureverbindung aus den drei Zymohexosen uber ihre gemeinsame Enolform bzw. über einen gemeinsamen γ-Zucker (vgl. S. 239) verläuft, besonders da die Galaktose, die zur Bildung desselben Enols nicht befahigt ist, unter dem Einfluß der Hefefermente ein von der Fruktosediphosphorsäure verschiedenes Diphosphat bildet[30]).

Den Gärungshexosephosphorsäuren wurde zeitweilig die größte Bedeutung für den Zuckerzerfall bei der alkoholischen Garung zugeschrieben[30a]); sie haben neuerdings insofern an Interesse eingebußt, als sie nach den Untersuchungen Neubergs keine absolute Vorbedingung für die Translokation des Zuckermoleküls sein durften[31]).

---

[26]) Iwanoff, H 50, 281 (1906/07), Euler u. Fodor, Bio Zs. 36, 401 (1911)

[27]) Neuberg u. Dalmer, Bio Zs 131, 188 (1922).

[28]) Lebedew, Bio Zs. 20, 114 (1909), 28, 213 (1910), Young, Bio. Zs. 32, 77 (1911).

[29]) Neuberg, Bio Zs. 88, 432 (1918).

[29a]) Neuberg u. Reinfurth, Bio. Zs. 146, 589 (1924)

[29b]) Harden u. Robison, P. Ch. S. S. 30, 16 (1914), Robison, Bioch. J. 6, 809 (1922).

[30]) Harden u. Norris, Proc. Roy. Soc. (B) 82, 645 (1910).

[30a]) Harden u. Young, P. R. S. 77 (B), 405 (1906)

[31]) Neuberg u Farber, Bio. Zs. 78, 238 (1917); Neuberg, Färber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 253 (1918), Neuberg, B 55, 2629 (1922).

39. Hexose-phosphorsauren

	Fp	$[\alpha]_D$
Hexose-diphosphorsaure	Sirup	+ 3,5° [1])
Phenylhydrazinsalz des Hexosemonophosphorsäureosazons [2]) $C_{24}H_{31}O_7N_6P$	152—153°	— 36,2° (End- in Pyridin-Alkohol)
Hexosediphosphorsaures Strychnin [3]) $C_6H_{10}O_4(OPO_2OH)_2 \cdot (C_{21}H_{22}N_2O_2)_2$		— 20,4°
Hexosemonophosphorsaures Strychnin [4])	115—120° *)	— 30,8°
Hexosemonophosphorsaures Brucin [3])	160°	— 26,8°
Hexosemonophosphorsäure (natürliche)	Sirup	+ 25°
Phenylhydrazinsalz ihres Osazons [4])	139°	

*) Sinterungspunkt (kein Schmelzpunkt).

1) Neuberg, Farber, Levite u Schwenk, Bio Zs. 83, 260 (1917)

2) Lebedow, Bio Zs 20, 114 (1909), 28, 213 (1910), Young, Bio. Zs. 32, 177 (1911), Neuberg u Reinfurth, Bio Zs 146, 589 (1924).

3) Neuberg u Dalmer, Bio Zs. 131, 188 (1922).

4) Robison, Bioch J. 16, 817 (1922).

Was den Mechanismus des zymochemischen Zuckerzerfalls angeht, so war es von vornherein klar, daß die Reaktion nicht nach der einfachen Gleichung

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,CO_2 + 2\,C_2H_5OH$$

verlaufen könne. Im Laufe der Jahre sind hierüber zahlreiche Theorien ersonnen und in Gärungsschemata gepreßt worden[32]) Eine verlaßliche Grundlage für die Aufklarung dieses wichtigen Gebietes lieferten erst die Arbeiten von Neuberg, die mit der Entdeckung der Carboxylase[33]) im Jahre 1911 einsetzten und bis in die jetzige Zeit fortgesetzt werden. Sie fuhrten zur Aufstellung eines umfassenden Garungsschemas, das nicht nur für die alkoholische Gärung, sondern auch für die mit ihr naheverwandte Oxydation der Zucker im tierischen Organismus wie auch für manche bakterielle Zuckergärungen von Bedeutung ist[34]).

32) v. Baeyer, B 3, 63 (1870), Buchner u. Meisenheimer, B. 37, 417 (1904), 38, 620 (1905), Wohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907); Boysen-Jensen, Ch. Z. 33, Rep. 153 (1909).

33) Neuberg u Karczag, Bio. Zs. 36, 68 (1911).

34) Zusammenfassende Darstellungen Neuberg, Die Gärungsvorgänge u d. Zuckerumsatz der Zelle, Jena 1913; Neuberg, Hirsch u. Reinfurth, Bio. Zs. 105, 307 (1920); Neuberg, B 55, 3624 (1922), Fuchs, Der gegenwärtige Stand des Garungsproblems Stuttgart 1922; s auch Harden, Alcoholic

Macht man sich von den Zwischenstufen, die der Zucker bei seinem Abbau bis zu Alkohol und Kohlendioxyd durchschreitet, eine Vorstellung, so kommt man zwangsweise zu der Annahme, daß irgendwie eine Halbierung des Hexosemoleküls in zwei Abbaustücke von je 3 C-Atomen stattfindet; aus jedem dieser müßte dann unter Abspaltung von Kohlensäure Alkohol entstehen. Eine derartige Umwandlung kann man sich auf dem rückläufigen Wege, den die Aldehyde bei ihren Kondensationsreaktionen — wir denken hierbei vornehmlich an die Aldolkondensation — beschreiten, entstanden denken. Die zweite Bedingung, welche bei einer derartigen Umwandlung des Zuckermoleküls erfüllt sein muß, ist, daß hierbei reaktionsfähige Körper entstehen, die selbst oder in Verbindung mit Wasser oder in Bindung untereinander oder in reduziertem oder in oxydiertem Zustande eine enge Beziehung zu den Haupt- und Nebenendprodukten der alkoholischen Gärung haben; wenn möglich, muß es sich um Produkte handeln, die selbst Zerfall unter dem Einfluß des Zymasefermentgemisches erleiden*) hier gewinnen wir den Anschluß an denjenigen Teil des Gärungsenzyms, der Karboxylase genannt wurde und welcher als nie fehlendes Teilferment die Brenztraubensäure — und andere uns hier weniger interessierende α-Ketosäuren — mit größerer Geschwindigkeit als das Gesamtferment die Zucker unter Abspaltung von CO_2 vergärt[35]).

Verfolgen wir die Entwicklung historisch zurück, so finden wir, daß den von uns aufgestellten Bedingungen für eine Theorie der Gärung schon früher und besonders von Wohl[36]) durch die Annahme des Methylglyoxals $CH_3 \cdot CO \cdot CHO$ als reaktionsfähiges Zwischenprodukt des Zuckerzerfalls Rechnung getragen worden ist. Doch erst Neuberg zeigte, gestützt auf umfangreiche experimentelle Arbeiten, wie man der Theorie nach aus dem Methylglyoxal sich sämtliche aus dem Zucker hervorgehende Endprodukte der Gärung entstanden denken kann. Die Tatsache, daß

*) Doch ist gerade dieser Punkt, der eine unerläßliche Vorbedingung zu sein scheint, wie wir gleich sehen werden, nur von sekundärer Bedeutung.

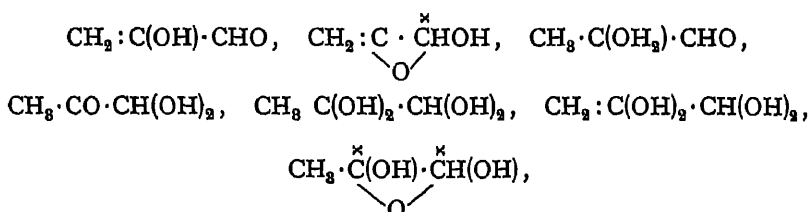
35) Neuberg u. Mitarbeiter, zahlreiche Arbeiten, Bio. Zs. 1911—15, insbesondere Neuberg u. Karczag, Bio Zs. 36, 60—78 (1911); 37, 176 (1912), Neuberg u. Rosenthal, Bio. Zs. 71, 1 (1915)

36) Wohl, Bio. Zs. 5, 45 (1907).

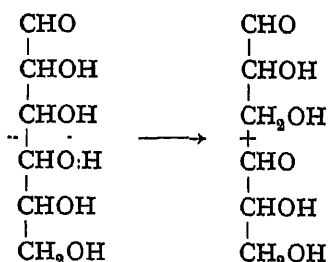
die Hefe zur direkten Vergärung des Methylglyoxals nicht befähigt ist[87]), beweist nichts gegen diese Theorie denn daß der sehr wandlungsfähige Ketoaldehyd in freiem Zustande gerade in seiner stabilsten Modifikation vorliegt, ist selbstverständlich, als Zwischenprodukt der alkoholischen Gärung wird er in einer seiner zahlreichen tautomeren Enolformen oder Hydrate auftreten, z. B.

$$CH_2:C(OH)\cdot CHO, \quad CH_2:\underset{\diagdown O \diagup}{C\cdot \overset{\times}{C}HOH}, \quad CH_3\cdot C(OH_2)\cdot CHO,$$

$$CH_3\cdot CO\cdot CH(OH)_2, \quad CH_3\, C(OH)_2\cdot CH(OH)_2, \quad CH_2:C(OH)_2\cdot CH(OH)_2,$$

$$CH_3\cdot \underset{\diagdown O \diagup}{\overset{\times}{C}(OH)\cdot \overset{\times}{C}H(OH)},$$

die zum Teil asymmetrisch gebaut sind und sich gegen die entsprechenden Fermente ganz anders verhalten dürften.

Es wäre naheliegend, sich den Übergang von der C_6-Reihe zur C_3-Reihe als einfache Aldoldepolymerisation der Hexose zu denken

$$\begin{array}{lcl} CHO & & CHO \\ | & & | \\ CHOH & & CHOH \\ | & & | \\ CHOH & & CH_2OH \\ \cdot\cdot| \;\; \cdot & \longrightarrow & + \\ CHO\!:\!H & & CHO \\ | & & | \\ CHOH & & CHOH \\ | & & | \\ CH_2OH & & CH_2OH \end{array}$$

Ein Auftreten der Triosen als Zwischenprodukte der Gärung ist aber nie nachgewiesen worden[88]); dagegen spricht auch die Feststellung, daß die Vergärungsgeschwindigkeit des Dioxyacetons kleiner ist als die der Hexosen[89]). Daß die Gärbarkeit des Glycerinaldehyds überhaupt zu bezweifeln ist, erwähnten wir schon.

---

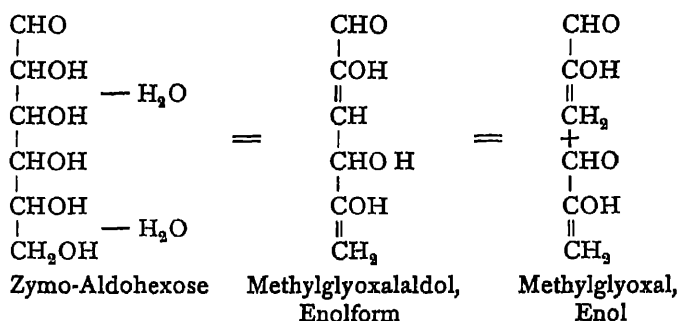
87) Buchner u Meisenheimer, B. 39, 3201 (1905), P. Mayer, Bio. Zs. 2, 435 (1906/07).

88) Euler u. Fodor, Bio Zs. 36, 401 (1911), Chick, Bio. Zs. 40, 479 (1912), Buchner u Meisenheimer, B 45, 1633 (1912)

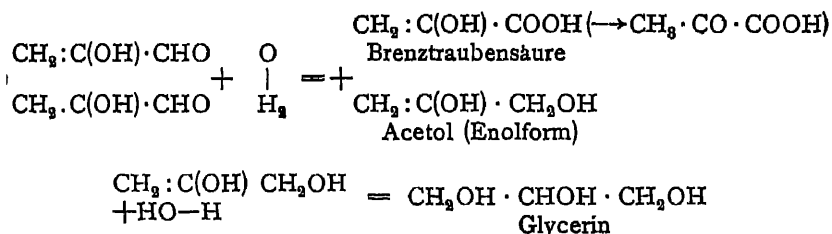
89) Harden u Young, Bio Zs 40, 458 (1912), Slator, B. 45, 43 (1912).

Neuberg vermeidet es daher, die Triosen zur Erklärung des Gärungsvorganges heranzuziehen. Er nimmt an, daß aus der Hexose unter Abspaltung von zwei Molekulen Wasser Methylglyoxalaldol entsteht,

$$\begin{array}{lcccc}
CHO & & CHO & & CHO \\
| & & | & & | \\
CHOH & & COH & & COH \\
| \quad -H_2O & & \| & & \| \\
CHOH & & CH & & CH_2 \\
| & = & | & = & + \\
CHOH & & CHO\,H & & CHO \\
| & & | & & | \\
CHOH & & COH & & COH \\
| \quad -H_2O & & \| & & \| \\
CH_2OH & & CH_2 & & CH_2
\end{array}$$

Zymo-Aldohexose — Methylglyoxalaldol, Enolform — Methylglyoxal, Enol

benso wie das Methylglyoxal selbst aus den Triosen durch Vasserabspaltung, freilich auf rein chemischem Wege, gewonnen verden kann[40]); das Aldol depolymerisiert sich dann zu zwei Molekulen Methylglyoxal. Von diesem Korper (bzw. von seinen Enol- und Hydratformen) konnen nun verschiedenartige Cannizzarosche Reaktionen — Oxydoreduktionen — ausgehen Die wichtigste ist die Umwandlung in Brenztraubensaure (Oxydationsprodukt) und Glycerin (Reduktionsprodukt) durch intra- und intermolekulare Wasseraufnahme:

$$\begin{array}{l} CH_2:C(OH)\cdot CHO \\ CH_2.C(OH)\cdot CHO \end{array} + \begin{array}{c} O \\ | \\ H_2 \end{array} = + \begin{array}{l} CH_2:C(OH)\cdot COOH\,(\longrightarrow CH_3\cdot CO\cdot COOH) \\ \text{Brenztraubensäure} \\ CH_2:C(OH)\cdot CH_2OH \\ \text{Acetol (Enolform)} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH_2:C(OH)\ CH_2OH \\ +HO-H \end{array} = \begin{array}{c} CH_2OH\cdot CHOH\cdot CH_2OH \\ \text{Glycerin} \end{array}$$

Das Vorkommen von Glycerin unter den Gärungsprodukten ist eine altbekannte Tatsache. Neuerdings ist es auch gelungen, die intermediar entstehende Brenztraubensäure abzufangen und durch Kondensation mit β-Naphthylamin zu isolieren[41]). Damit

[40]) Pinkus, B 31, 31 (1898); Neuberg, Farber, Levite u. Schwenk, Bio. Zs. 83, 262 (1917), H O. L Fischer u. Taube, B. 57, 1502 (1924).

[41]) Grab, Bio Zs. 123, 69 (1921).

ist endgultig der experimentelle Beweis für diesen entscheidenden Punkt des Neubergschen Garungsschemas erbracht.

Die Brenztraubensaure zerfallt durch die karboxylatische Wirkung in Acetaldehyd und Kohlensaure:

$$CH_3 \cdot CO \cdot \boxed{COO}H = CH_3 \cdot CHO + CO_2$$

Der Acetaldehyd geht nun seinerseits mit einem neuen Molekül Methylglyoxal eine Cannizzaro-Reaktion ein, wobei nach der folgenden Gleichung wieder ein Molekul Brenztraubensäure und Alkohol entstehen:

$$\begin{matrix} CH_3 \cdot CO \cdot CHO & & O & & CH_3 \cdot CO\ \ COOH \\ & + & | & = + & \\ CH_3 \cdot CHO & & H_2 & & CH_3\ \ CH_2OH \end{matrix}$$

Wir fuhren hier noch einmal die funf Gleichungen vereinigt an, die nach Neuberg den wesentlichen Verlauf der normalen alkoholischen Gärung ausmachen:

I. $C_6H_{12}O_6 - 2H_2O = C_6H_8O_4$
Methylglyoxal-aldol

II. $C_6H_8O_4 = 2CH_2{:}C(OH) \cdot CHO$ bzw. $2CH_3 \cdot CO \cdot CHO$
Methylglyoxal
Enolform Ketoform.

III. $$\begin{matrix} CH_2{:}C(OH) \cdot CHO + H_2O & & H_2 & & CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH_2OH \\ & + & | & = + & \text{Glycerin} \\ CH_2{:}C(OH) \cdot CHO & & O & & CH_2{:}C(OH) \cdot COOH \\ & & & & \text{bzw}\ CH_3 \cdot CO \cdot COOH \end{matrix}$$
Brenztraubensäure
Enolform bzw. Ketoform

IV. $CH_3 \cdot CO \cdot COOH = CO_2 + CH_3 \cdot CHO$
Acetaldehyd

V. $$\begin{matrix} CH_3\ \ CO \cdot CHO & & O & & CH_3 \cdot CO \cdot COOH \\ & + & | & = + & \text{Brenztraubensäure} \\ CH_3 \cdot CHO & & H_2 & & CH_3 \cdot CH_2OH \end{matrix}$$
Athylalkohol

Nach diesem Schema müßte Glycerin ein ganz wesentlicher Bestandteil der Endprodukte auch der normalen Gärung sein; in Wirklichkeit entsteht es nur in einem Mengenverhältnis von 2 bis

3 % des Zuckers. Nun konnte Neuberg aber zeigen, daß Brenztraubensäure und Glycerin bei gemeinsamer Vergärung Alkohol liefern, so daß auch von dieser Seite kein Widerspruch gegen das Schema erhoben werden kann. Theoretisch ist das so zu erklären, daß der Zuckerumsatz nur zu einem ganz geringen Teil nach der Reihenfolge der angeführten 5 Gleichungen zu verlaufen braucht, ist erst eine gewisse Menge Acetaldehyd in der gärenden Lösung entstanden, so wirkt er nach Gleichung V als Abfangemittel für das neuentstehende Methylglyoxal, so daß sich die Vorgänge weiterhin nach der Reihenfolge I—II—V—IV abspielen unter gänzlicher Überspringung von III. Im großen und ganzen kann also die „*erste Form der alkoholischen Gärung*“ nach wie vor in der Gleichung

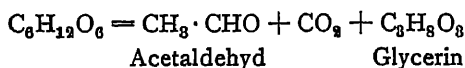
$$C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

ihren Ausdruck finden.

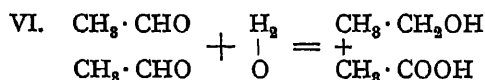
Den entscheidenden Beweis für diese Theorie erbrachte die Deutung desjenigen Verlaufs des Zuckerumsatzes, den Neuberg die „*zweite Form der alkoholischen Gärung*“ genannt hat. Es hat sich nämlich gezeigt, daß sich die Glycerinbildung bei der alkoholischen Gärung durch den Zusatz von alkalischer Sulfitlauge außerordentlich steigern läßt, während die Alkoholausbeute im selben Maße zurückgeht, wie das schon Connstein und Lüdecke [42]) während des Krieges für die technische Glyceringewinnung ausgenutzt haben. Erklärlich wird diese Erscheinung erst durch die von Neuberg gemachte Beobachtung [43]), daß die Sulfitlauge den Acetaldehyd in Gestalt der bekannten Aldehyd-Bisulfitverbindung abfängt, wodurch die Reaktion V (s. oben) verhindert wird. Die Festlegung dieser einen Oxydationsstufe verlangt aber die korrelative Bildung eines Reduktionsproduktes, zu dessen Bildung der sonst zur Reduktion des Acetaldehyds verwandte Wasserstoff verbraucht wird. Dieses Reduktionsprodukt ist das Glycerin, das aus dem Methylglyoxal nach Gleichung III entsteht. Jedem Mol. des dem Gärungsschema entzogenen Acetaldehyds muß somit die Bildung eines Mol. Glycerin entsprechen, diese fundamentale Tatsache konnte experimentell bestätigt

[42]) Connstein u. Lüdecke, B. 52, 1385 (1919).
[43]) Neuberg u. Reinfurth, Bio. Zs. 92, 234 (1918).

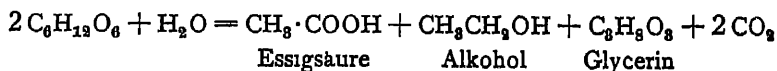
werden[44]). Die zweite Vergärungsform des Zuckers wird summarisch durch folgende Gleichung ausgedruckt.

$$\underset{}{C_6H_{12}O_6} = \underset{\text{Acetaldehyd}}{CH_3 \cdot CHO} + CO_2 + \underset{\text{Glycerin}}{C_3H_8O_3}$$

Die Frage, warum erst der Acetaldehyd und nicht schon eine frühere Stufe des Zuckerabbaus durch das Sulfitverfahren abgefangen wird, beantwortete Neuberg durch den experimentellen Nachweis der Vergärbarkeit des Brenztraubensaurebisulfitadditionsprodukts[44])[44a]).

Die „dritte Form der alkoholischen Gärung" ist endlich die Gärung bei Gegenwart gewisser Alkalisatoren[45]), wie Kalium- und Natriumkarbonat, Kaliumphosphat, Kaliummetaborat, die zwar keine spezifische Affinitat zum Acetaldehyd besitzen, aber an ihm eine neue Reaktionsfahigkeit auslösen, die als Dismutation bezeichnete Cannizzaro-Reaktion zwischen zwei Molekulen Aldehyd, die zur Bildung von Essigsäure (Oxydationsprodukt) und Alkohol (Reduktionsprodukt) führt·

$$\text{VI.}\quad \begin{array}{c} CH_3 \cdot CHO \\ CH_3 \cdot CHO \end{array} + \begin{array}{c} H_2 \\ | \\ O \end{array} = \begin{array}{c} CH_3 \cdot CH_2OH \\ + \\ CH_3 \cdot COOH \end{array}$$

Da die Essigsaure nicht weiter verandert wird, handelt es sich auch hier um die Stabilisierung einer Oxydationsstufe, deren Korrelat wieder die Bildung einer entsprechenden Menge Glycerin ist; eine Entwicklung freien Wasserstoffs findet bei der alkoholischen Garung nicht statt, ebenso wird das bei der Dekarboxylierung der Brenztraubensäure entstandene Kohlendioxyd nicht reduziert. Der Zerfall des Zuckers in Essigsaure, Alkohol, Glycerin und CO_2 durchlauft also die Phasen I—II—III—IV—VI, die sich zu folgender Gleichung summieren[46]):

$$2\,C_6H_{12}O_6 + H_2O = \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 \cdot COOH} + \underset{\text{Alkohol}}{CH_3CH_2OH} + \underset{\text{Glycerin}}{C_3H_8O_3} + 2\,CO_2$$

---

[44]) Neuberg u. Reinfurth, B. 52, 1677 (1919), gleichzeitig zusammenfassende Darstellung der Theorie der zweiten Gärungsform

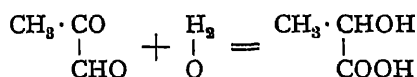
[45]) Neuberg u Farber, Bio Zs. 78, 238 (1917)

[44a]) Vgl. dagegen Zerner, B. 53, 325 (1920)

[46]) Neuberg u. Hirsch, Bio Zs. 96, 175 (1919), Neuberg u. Ursum, Bio. Zs 110, 193 (1920).

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Aldehyddismutation eine spezifisch-enzymatische Reaktion ist, die sich in der alkalischen Lösung unter Mitwirkung einer besonderen „Mutase" abspielt[47].

Was die Nebenprodukte der normalen alkoholischen Garung, das sogenannte Fuselol, anbetrifft, so haben sie mit dem eigentlichen Zuckerumsatz nichts zu tun[48]. Die hoheren Alkohole wie auch die Bernsteinsaure[49]) entstammen zerfallenden Eiweißstoffen der Hefe. Die Essigsaure verdankt ihre Entstehung entweder der Dismutation oder der Oxydation des Acetaldehyds durch den Luftsauerstoff. Die fast stets beobachtete Bildung kleiner Mengen Milchsaure (nicht zu verwechseln mit der Milchsauregarung!) ist wohl auf bakterielle Infektion der garenden Losung zurückzufuhren[50]. Sollte jedoch die Milchsaurebildung als steter Begleiter der alkoholischen Gärung erkannt werden, so wurde ihre Einbeziehung in das Gärungsschema keine Schwierigkeiten bereiten; die Säure kann aus Methylglyoxal durch eine „innere Cannizzaro-Reaktion" entstehen:

$$\begin{array}{c} CH_3\cdot CO \\ | \\ CHO \end{array} + \begin{array}{c} H_2 \\ | \\ O \end{array} = \begin{array}{c} CH_3\cdot CHOH \\ | \\ COOH \end{array}$$

Somit sind samtliche Produkte der alkoholischen Gärung in Beziehung zum Neubergschen Schema gebracht.

2. Andere Wandlungen der Zucker durch Mikroorganismen.

Der Eingriff der niederen Organismen in das Zuckermolekul kann alle Stufen zwischen der oxydativen und reduktiven Wirkung auf die Carbonylgruppe bis zur vollstandigen Zerschlagung zu Kohlendioxyd und Wasser durchlaufen, dazwischen schalten sich verschiedene Abbaustufen in Gestalt von Mono-, Di- und Trikarbonsäuren, wie von Alkoholen mit kürzerer oder langerer Kohlenstoffkette ein. Wir beginnen mit der Betrachtung derjenigen Prozesse, deren Chemismus klar zutage liegt, und be-

---

[47]) Parnas, Bio. Zs 28, 274 (1910).

[48]) F. Ehrlich, C. 1905, II, 156, Bio. Zs. 2, 71 (1906), B. 39, 4072 (1906), 40, 1027 (1907).

[49]) Neuberg u Ringer, Bio. Zs 91, 131 (1918).

[50]) Slator, B 40, 123 (1907), Soc. 89, 141 (1906), 93, 231 (1908).

schranken uns bei den tiefergreifenden Dissimilationsprozessen auf die heute allein mogliche Andeutung des chemischen Weges

Die Oxydation der Glukose zur Glukonsäure, die analoge der Galaktose zur Galaktonsaure, sowie die der Pentosen Arabinose und Xylose zu den entsprechenden Pentonsäuren wird offenbar durch zahlreiche Spaltpilze vom Typus der Essigsaurebakterien erreicht [51]); die gleichzeitige Bildung von Zuckersaure durfte auf einem Irrtum beruhen, wahrend die Behauptung, daß auf diesem Wege auch Glukuronsaure gebildet werden kann, später modifiziert werden mußte, wie wir gleich darlegen werden.

Dasselbe oxydative Agens zeigt ein besonders interessantes Verhalten gegenüber Zuckeralkoholen. Schon lange war es bekannt, daß aus dem Saft der Vogelbeeren gelegentlich bei der Selbstinfektion ein reduzierender, von Glukose verschiedener, Zucker entsteht [52]), wahrend normalerweise dort nur der Sorbit, also ein Zuckeralkohol, zu finden ist [53]) Erst G Bertrand klarte den Vorgang auf [54]). er wies nach, daß nach der Vergarung der vergarbaren Zucker durch Hefe und der Ansiedlung eines Mycels von Schimmelpilzen der zuruckbleibende Sorbit durch ein Bacterium oxydiert wird, welches er Sorbosebakterium nannte und das spater mit dem Bacterium xylinum von Brown [55]) identifiziert wurde [56]), das auch Aldosen, wenn auch viel langsamer, zu Aldonsäuren oxydiert. Dieses Bakterium spielt eine Rolle bei der Essigfabrikation, wo wir es als Essigmutter kennen [57]). Seine oxydierenden Fahigkeiten sind bei Polyhydroxylverbindungen gegen die sekundare Alkoholgruppe am zweiten C-Atom gerichtet, die unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen in die Ketogruppe umgewandelt wird. Auf diese Weise kann das Glycerin zu Dioxyaceton oxydiert werden [58]),

---

[51]) Boutroux, C r 86, 605 (1878), 91, 236 (1880); Bertrand, C. r. 127, 728 (1898) — Weitere Literatur bei W Kruse, Allgemeine Mikrobiologie, Leipzig 1910, § 120

[52]) Pelouze, A. ch. (3) 35, 222 (1852)

[53]) S. z B Boussingault, C. r. 74, 939 (1874)

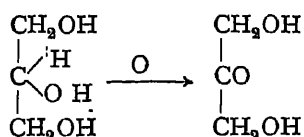
[54]) Bertrand, Bl (3) 15, 627 (1896)

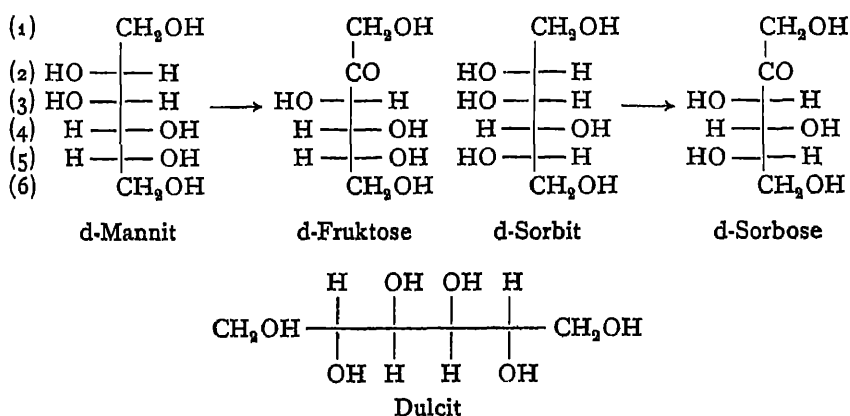
[55]) Brown, Soc. 49, 432 (1886).

[56]) Emmerling, B. 32, 541 (1899).

[57]) Literatur bei Kruse, a. a O. § 135.

[58]) Bertrand, Bl. (3) 19, 502 (1898), A. ch (8) 3, 246 (1904)

$$\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ C \begin{smallmatrix} H \\ OH \end{smallmatrix} \\ | \\ CH_2OH \end{array} \xrightarrow{O} \begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

eine Methode, die sich am besten zur Darstellung dieser einfachsten Ketose eignet.

Bei Zuckeralkoholen mit langerer Kohlenstoffkette macht sich der Einfluß der Konfiguration geltend, und zwar in der Art, daß nur diejenigen Zuckeralkohole vom Sorbosebakterium angegriffen werden, welche neben der Endgruppe $-CH_2OH$ in (2) und (3) benachbarte mittelstandige Gruppen besitzen, die ihre Hydroxyle auf derselben Seite tragen[59]), dies ist beim Sorbit, der zur Sorbose, und beim Mannit, der zur Fruktose oxydiert wird[60]), der Fall, nicht jedoch beim Dulcit, welcher nicht angegriffen wird[61]).

Auf dieser spezifischen Einstellung beruht die Oxydation des Traubenzuckers über die Stufe der Glukonsäure hinaus zur „Oxyglukonsaure“[62]) $C_6H_{10}O_7$, die mit der Glukuronsäure von gleicher Zusammensetzung und ähnlichen Reaktionen verwechselt worden ist[63]). Später wurde sie als Ketosäure erkannt, wobei man der

[59]) Bertrand, Bl. (3) 19, 348 (1898); A. ch. (8) 3, 201 (1904)

[60]) Vincent u. Delachanal, C. r. 125, 716 (1897).

[61]) Bertrand, Bl. (3) 19, 347 (1887)

[62]) Boutroux, C. r 102, 924 (1886), A ch. (6) 21, 567 (1890), C. r 127, 1224 (1898).

[63]) Boutroux, C. r. 91, 236 (1880)

Ketogruppe die 5-Stellung in Analogie mit der Sorbose erteilte [64]) Neuerdings ist sie aber, wie wir schon erwähnten (vgl. S. 41), als 2-Ketoglukonsäure identifiziert worden [65]).

Die bakterielle Reduktion der Hexosen wird durch die sogenannte Mannitgärung repräsentiert, welche das Auftreten von Mannit in süßen Weinen erklärt. Sie wird durch den von Gayon und Dubourg [66]) beschriebenen „Bacillus manniticus" verursacht; auch andere fadenbildende Bazillen bewirken diese Umwandlung [67]). Nach den Angaben der Literatur tritt auch hier eine spezifische Anpassung auf insofern, als von den drei Zymohexosen Glukose, Mannose und Fruktose nur die Ketose in Mannit umgewandelt wird, während andererseits die konfigurativ verschiedene Sorbose die Reduktion zum entsprechenden Alkohol, dem Sorbit, nicht erleidet [68]).

Der tiefergreifende Abbau des Zuckermoleküls durch Bakterien und Mycelpilze findet seine Vorbereitung durch Umlagerungen, die in Anlehnung an das Neubergsche Gärungsschema zum Teil leicht erklärlich sind Wir erwähnten schon (s. S. 227) die Möglichkeit der Milchsäurebildung bei der alkoholischen Gärung durch Hydratation des Methylglyoxals; auf diese Weise ist wohl auch die eigentliche Milchsäuregärung [68]) der Hexosen zu erklären. Bei der Buttersäuregärung [69]) ist es Neuberg gelungen, den intermediär gebildeten Acetaldehyd mit Natriumsulfit abzufangen; die Suche nach seiner Muttersubstanz führte zur Entdeckung der Vergärbarkeit des Laktons des Brenztraubensäurealdols durch Buttersäurebakterien. Damit ist der Chemismus der Buttersäuregärung mit großer Wahrscheinlichkeit aufgeklärt [70]): sie verläuft in den ersten Stadien, bis zur Brenztraubensäurebildung, nach dem Schema der alkoholischen Gärung, ein Teil der Brenztraubensäure liefert den Acetaldehyd, dessen Dismutation (III. alkoholische Vergärungsform, s. oben)

---

[64]) Boutroux, C r 127, 1224 (1898), Kiliani, B. 55, 2819 (1922).

[65]) Hönig u Tempus, B 57, 787 (1924).

[66]) Gayon u Dubourg, C. 1894, I, 787, 1901, II, 648. — Weitere Literatur bei W Kruse, a. a. O. § 124.

[67]) Kruse, a a. O § 126.

[68]) W Kruse, a a O § 99, Neuberg, Nord u. Wolff, Bio. Zs. 112, 144 (1920).

[69]) W Kruse, a. a. O. § 113—114.

[70]) Neuberg u. Arnstein, Bio Zs 117, 269 (1921)

die Entstehung der als Nebenprodukt auftretenden Essigsaure verursacht. Die Hauptmenge der Ketosäure geht durch Aldolisierung in die α-Keto-γ-valerolakton-γ-karbonsaure uber, aus der durch karboxylatische Einwirkung, eventuell mit nachfolgender Saccharinsaureumlagerung (s S. 32) nach einem der beiden nachfolgenden Schemata die Buttersaure hervorgeht:

a) $CH_3 \cdot C(COOH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CO$ (C und CO über O verbunden)

Brenztraubensäurealdol-Lakton,
α-Keto-γ-valerolakton-γ-karbonsaure

$\xrightarrow{+H_2O} CH_3 \cdot C(OH)(COOH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH$

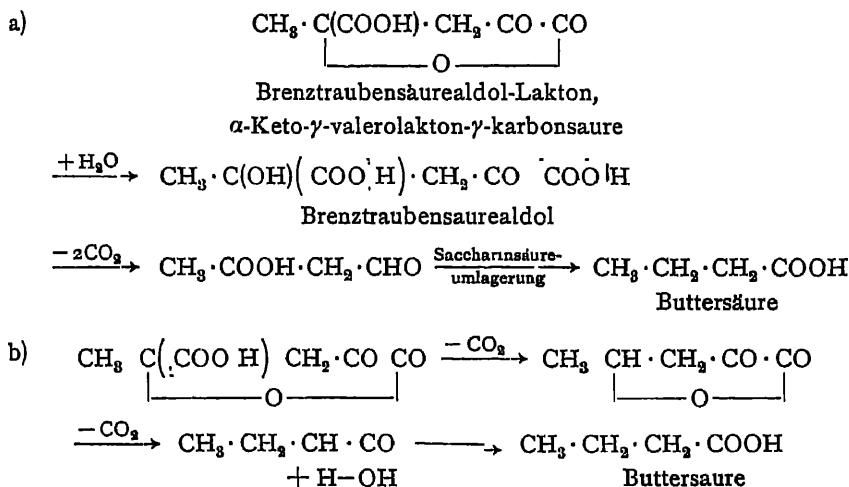
Brenztraubensaurealdol

$\xrightarrow{-2CO_2} CH_3 \cdot COOH \cdot CH_2 \cdot CHO \xrightarrow[\text{umlagerung}]{\text{Saccharinsäure-}} CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$

Buttersäure

b) $CH_3 \cdot C(COOH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CO \xrightarrow{-CO_2} CH_3 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CO$ (jeweils über O verbunden)

$\xrightarrow{-CO_2} CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO + H{-}OH \longrightarrow CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$

Buttersaure

Die bei bakteriellen Garungen haufig als Nebenerscheinung auftretende Bildung von Äthylalkohol[71]) wird durch die Reduktion des Acetaldehyds erklärlich; auch die gelegentlich beobachtete Entstehung von Propyl- und n-Butylalkohol[72]) — letzterer entsteht durch eine spezifische Garung aus dem Glycerin — erscheint nach dem Gesagten verständlich.

Ferner werden, besonders durch die Einwirkung von Schimmelpilzen, aus den Bruckstücken des Zuckermolekuls verschiedene Dikarbonsauren mit verkurzter Kohlenstoffkette gebildet[73]). Eine ausführliche Literatur[74]) informiert über die Entstehung der Oxalsäure durch Aspergillusarten; dies kann man z. B. durch den bei mykologischen Arbeiten so häufig angewandten Aspergillus niger erreichen. Von anderen Dikarbon-

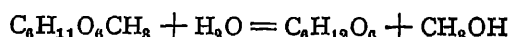
[71]) Altere Literatur bei W. Kruse, a. a. O. § 104.
[72]) Kruse, a. a. O. § 115.
[73]) Falck u. v. Beyma thoe Kingma, B. 57, 915 (1924).
[74]) Kruse, a. a. O. §§ 120—122.

säuren sind die Äpfelsäure und die Weinsäure als Zuckerabbauprodukte beobachtet worden, während unsere besondere Aufmerksamkeit die von Wehmer [75]) entdeckte Bildung der Zitronensäure durch die Citromyces-Arten verdient, weil hierbei eine Verzweigung der Kohlenstoffkette eintritt, die in gewissem Sinne an die Entstehung der Saccharinsäure erinnert [75a]). Alle diese Umwandlungen sollen nach neuesten Angaben durch die Oxydation des Zuckers zur Monokarbonsäure eingeleitet werden [76]).

Sehr interessant ist schließlich die Dissimilation des Zuckermoleküls zur Fumarsäure, die nach Wehmer [77]) gleichfalls durch Schimmelpilze veranlaßt wird und den einzigen bisher bekannten Fall der Bildung eines ungesättigten Körpers beim biochemischen Zuckerumsatz darstellt.

3. Fermentative Spaltung und Synthese von Glukosiden.

Eine der frühesten und wichtigsten Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Konfiguration und biochemischen Eigenschaften wurde von E. Fischer gleichzeitig mit der Entdeckung der Methylglukoside gemacht [78]). Er beobachtete, daß das α-Methylglukosid von einem in der Hefe und das β-Methylglukosid von einem im Emulsin vorhandenen Ferment nach der Gleichung

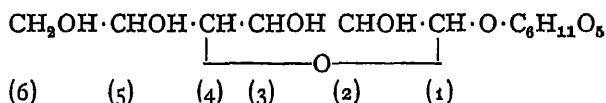
$$C_6H_{11}O_6CH_3 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + CH_3OH$$

hydrolytisch gespalten werden. Bei Ausdehnung der Untersuchungen auf andere Glukoside der Glukose wie auch auf die Glukoside anderer Monosaccharide konnte ganz allgemein eine scharf ausgeprägte spezifische Einstellung der Fermente gegenüber den Substraten festgestellt werden [79]).

Zunächst ist jedes Ferment nur zur Spaltung der Alkoholverbindungen eines bestimmten Zuckers befähigt; man unterscheidet demgemäß Glukosidasen, Fruktosidasen, Galaktosidasen, Man-

[75]) Wehmer, C. 1893, II, 457, Ch Z. 21, 1022 (1898); B 57, 1659 (1924)
[75a]) Vgl. Franzen u. Schmitt, B 58 222 (1925).
[76]) Falck u. Kapur, B 57, 920 (1924)
[77]) Wehmer, B. 51, 1663 (1918)
[78]) E Fischer, B 27, 2985 (1894)
[79]) E Fischer, B 27, 3479 (1894), 28, 1429 (1895); Zusammenfassung: E. Fischer, H 26, 60 (1898)

osidasen. Auffallenderweise ist bisher eine fermentative Spaltung von Glukosiden der nicht zu den Zymohexosen gehörenden Monosen nicht beobachtet worden[80]) (Über das Methylisorhamnosid s. unten.)

Weiter erstreckt sich die Spezifität der Fermente ganz allgemein auf die sterische Verschiedenheit der Bindungsweise zwischen Zucker- und Alkoholrest, d. h auf die α- bzw. β-Form der Zucker, wie wir es schon am oben angeführten Beispiel des α- und β-Methylglukosids gesehen haben. Dagegen ist eine Spezifität in Bezug auf die Art des zuckerunähnlichen Anteils nicht beobachtet worden*), hier kommt der Einfluß des speziellen Substrates lediglich in der Geschwindigkeit der Spaltung zur Geltung[81]) Ausgehend von der Auffassung, daß auch die Disaccharide Glukoside der Zucker sind, in denen ein zweiter Zuckerrest die Rolle des Alkohols nach dem folgenden Schema

$$\underset{(6)}{CH_2OH}\cdot\underset{(5)}{CHOH}\cdot\underset{(4)}{CH}\cdot\underset{(3)}{CHOH}\ \underset{(2)}{CHOH}\cdot\underset{(1)}{CH}\cdot O\cdot C_6H_{11}O_5 \quad (\text{C}_4\text{—O—C}_1)$$

spielt (vgl. S. 257), mußte man zwangsläufig zur Annahme ähnlicher Verhältnisse auch bei der fermentativen Spaltung der Disaccharide kommen. E Fischer nahm an[82]), daß die α-Glukosidase ein Gruppenreagens auf α-glukosidische Bindung und β-Glukosidase ein Gruppenreagens auf β-glukosidische Bindung sei, demgemäß sollte das die Maltose (Glukosido-α-glukose, s. S 258) spaltende Ferment aus der Hefe, die „Maltase", mit der α-Glukosidase identisch sein, und andererseits müßten alle zahllosen natürlichen und synthetischen β-Glukoside (vgl. Kap. X) und die ihnen analog konfigurierten Disaccharide Cellobiose und Gentiobiose (vgl. Kap. XI) von einer und derselben β-Glukosidase gespalten werden, eine Auffassung, die für die Maltase, wenn man von der Affinität des Ferments zum Substrat absieht, die Prüfungen der neueren Zeit überdauert hat[83]); ebenso konnte

*) Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den komplizierteren natürlichen Glukosiden (vgl. Kap. X).

80) C. Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirkungen, S. 33, 5. Aufl. 1924).

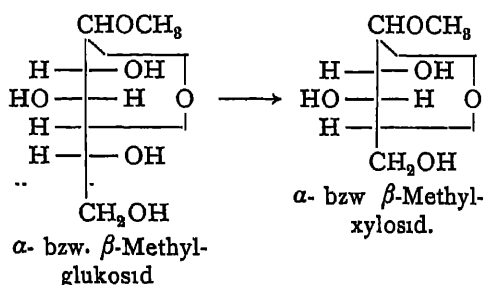
81) E. Fischer, H 107, 176 (1919); Willstätter u. Oppenheimer, H. 121, 83 (1922).

82) E. Fischer, H. 26, 60 (1898)

83) Willstätter, Kuhn u. Sobotka, H. 134, 224 (1924).

bestatigt werden, daß es nur e i n β-glukosidespaltendes Ferment gibt, dessen Identitat mit den entsprechenden Fermenten der β-glukosidischen Disaccharide jedoch zweifelhaft ist[84]).

Die feine Spezifitat der Glukosidasen bringt es mit sich, daß ihr Verhalten durch die geringsten Anderungen im Bau ihrer Substrate stark beeinflußt wird. So sind die Xyloside gegen Fermente indifferent[85]), obwohl sie aus den Glukosiden durch eine einfache Verkurzung der Kohlenstoffkette an dem der Zucker-Alkoholbindung e n t g e g e n g e s e t z t e n Ende ohne Änderung der Konfiguration hervorgehen:

α- bzw. β-Methylglukosid α- bzw β-Methylxylosid.

Andererseits genugt die Reduktion der primaren Alkoholgruppe zu Methyl, also die Umwandlung in d-Isorhamnosid[86]) (vgl S. 176), nicht, um den Eingriff des Fermentes zu hindern. Diese auffallende Tatsache wird dadurch noch interessanter, daß das Zwischenprodukt der Umwandlung der Glukose in Isorhamnose, das β-Methylglukosid-6-bromhydrin (s. S. 105), von dem entsprechenden Ferment nicht spaltbar ist[81]), wahrend andererseits der Eintritt von Brom in den Alkoholanteil, wie z. B. im β-Bromallylglukosid[88]), die Spaltbarkeit nicht aufhebt.

---

[84]) Willstatter, Kuhn u Sobotka, H 129, 33 (1923).

[85]) E Fischer, B. 28, 1158 (1895), vgl H. 26, 68 (1898), B 45, 3765 (1912); H. 107, 191 (1919).

[86]) E. Fischer u Zach, B. 45, 3761 (1912)

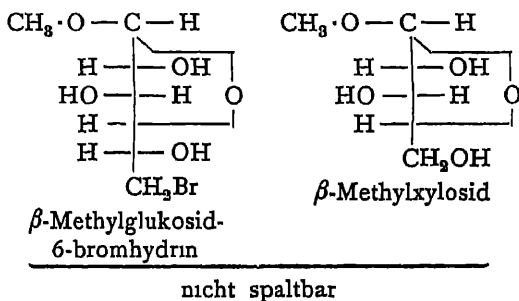
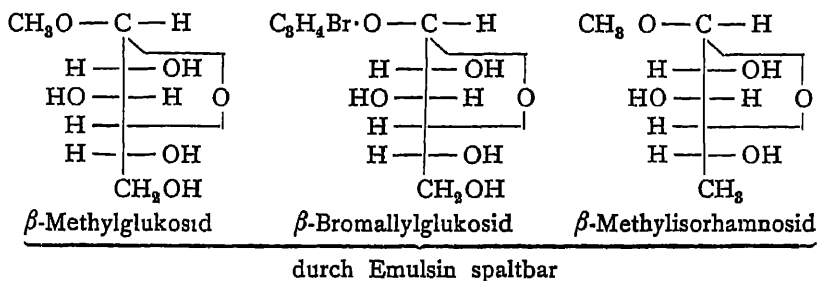
[87]) E. Fischer, H 107, 191 (1919).

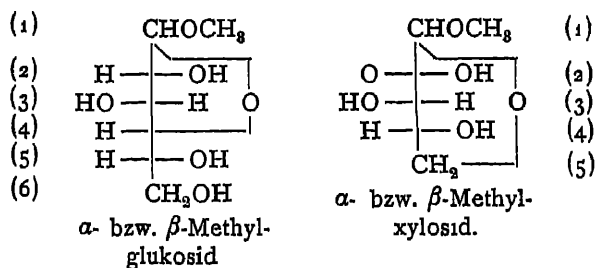
[88]) E. Fischer, H. 108, 3 (1919).

β-Methylglukosid β-Bromallylglukosid β-Methylisorhamnosid

durch Emulsin spaltbar

β-Methylglukosid-6-bromhydrin β-Methylxylosid

nicht spaltbar

Dagegen verliert das Verhalten der Xyloside alles Auffällige, wenn wir für die Xylose die von Hirst und Purves [89]) vorgeschlagene Amylenoxydformel (vgl. S. 84) akzeptieren, denn nun ergibt sich für die Glukoside und Xyloside eine sehr wesentliche Verschiedenheit in der Konstitution:

α- bzw. β-Methylglukosid α- bzw. β-Methylxylosid.

Auch das Methylglukosid der Anhydroglukose (s. S. 173) ist durch Hefe- und Emulsinfermente nicht spaltbar [90]), ebenso wie

---

[89]) Hirst u. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

[90]) E. Fischer u. Zach, B. 45, 456 (1912).

der Ersatz des Hydroxyls durch Wasserstoff bei der Überführung der Glukose in die Gluko-2-desose (s S 178) dem Fermente seinen Angriffspunkt nimmt[91]).

In einem genetischen Zusammenhang zu dem Gesagten steht die Synthese der Alkylglukoside durch Fermente, welche sich nach den Untersuchungen von Bourquelot[92]) durch Verschiebung des Gleichgewichts unter möglichster Ausschaltung von Wasser mit den Zuckern in der Lösung oder auch in feiner Verteilung in den entsprechenden Alkoholen vornehmen läßt Mit Hilfe von Emulsin konnten auf diesem Wege zahlreiche β-Glukoside von Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Allyl- usw. -alkohol in guter Ausbeute gewonnen werden, während die Verwendung der Hefefermente zum gleichen Ergebnis in der α-Reihe führt.

4. Die Umwandlungen der Zucker im tierischen Stoffwechsel*).

Für die Ernährung der höheren Tiere und des Menschen mit Kohlehydraten kommen hauptsächlich die Zymohexosen in Frage, da nur sie in der Nahrung reichlich vorhanden sind und der Organismus sich an ihre Verwendung angepaßt hat. Sie werden im allgemeinen nicht in freier Form, sondern in Gestalt von Polysacchariden geboten, doch setzen wir für unsere Betrachtungen den Abbau dieser zu den Monosacchariden durch karbonhydratische Fermente voraus. Auch behandeln wir nicht den im Darme lokalisierten Gärungsvorgang, der besonders bei den Pflanzenfressern einen für die Ernährung wichtigen Teilvorgang bedeutet und welcher neben der eigentlichen Quelle der Verwendung der Zellulose auch die Hauptursache für die Ausnutzung der Pentosen sein dürfte.

---

*) Vgl Magnus-Levy in Oppenheimer, Handbuch der Biochemie, 2. Aufl, Bd VIII, S. 338 (1924)

[91]) Bergmann, Schotte u Lechinsky, B 55, 162 (1922).

[92]) Zahlreiche Arbeiten, hauptsächlich mit Bridel u. Hérissey in Bl., C r, A. ch. 1912—1919, zusammenfassende Darstellungen. Bourquelot u. Bridel, A ch (8) 28, 145 (1913), Bourquelot, A ch (9) 3, 287, 4, 310 (1915), 7, 153 (1917).

Betrachten wir zuerst das Verhalten der Glukose, Mannose Fruktose und Galaktose, so beobachten wir, daß sie ineinande umwandelbar sein mussen, da sie stets in Gestalt desselben Blut zuckers erscheinen[93]), aus dem in der Leber und im Muske immer dasselbe[94]) zu Glukose hydrolysierbare Glykogen ent steht. Auf der anderen Seite ist die Bildung von Milchzucker der ja zur Halfte — neben Glukose — aus Galaktose besteht, vo der Art der Kohlenhydraternährung unabhangig[95]), so daß hie wieder eine Umwandlung in die Galaktose vorausgesetzt werde muß, deren Mechanismus noch vollig unbekannt ist. Bemerkens werterweise liegt die Assimilationsgrenze der Galaktose beim normalen Menschen fur eine einmalige Gabe weit niedriger al bei den anderen Nahrungszuckern, namlich bei 20—30 g wahrend Glukose, Fruktose oder Mannose auf einmal in 5—6 ma so großen Mengen verbrannt werden[96]). Diese Erscheinung kan in Analogie zur schwereren Vergarbarkeit der Galaktose gedeute werden.

Bis vor kurzem wurde der Blutzucker, dessen Gehalt im Blut im übrigen sehr gering (ca 0,15 %) ist, fur normalen Trauben zucker gehalten. Neuerdings bricht sich die Erkenntnis Bahn daß es sich hier nicht um die furoide 1,4-Glukose, sondern un γ-Glukose (vgl S 75) mit abnormalem Sauerstoffring handelt deren Labilitat und besondere Reaktionsfahigkeit das Verhalte des Zuckers im Organismus besser erklärt; insbesondere eroffne sich hiermit ein neuer Ausblick auf den Mechanismus der Zucker verbrennung (s. unten). Gestutzt wird diese Anschauung durch Versuche von Hewitt und Pryde[97]), welche fanden, daß eine Glukoselösung bei der Durchblutung des Darmes eine eigentum liche Umwandlung erfahrt; erkennbar wird dieser Vorgang durch die Änderung der optischen Aktivitat, die noch unterhalb de Wertes der spezifischen Drehung der β-Glukose sinkt und eine

[93]) Pfluger, Arch f. d. ges. Physiol. 121, 559 (1907).
[94]) v. Hosslin u. H. Pringsheim, H. 131, 168 (1923)
[95]) Porcher, C r. 141, 73 (1905), Kaufmann u. Mague, C r. 143, 77 (1906), Bio Zs 23, 370 (1909).
[96]) Pinkussen, in C. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, 2. Aufl Bd. 5, 296 (1924).
[97]) Hewitt u. Pryde, Bioch. J. 14, 395 (1920)

gewisse Übereinstimmung mit der Drehung der γ-Glukose annimmt, soweit sich eine solche für diese instabile Modifikation aus der Drehung des γ-Methylglukosids erschließen läßt. Von besonderer Bedeutung ist, daß gleichzeitig mit dem Drehungsrückgang die für die γ-Zucker charakteristische Fähigkeit zur Reduktion von Kaliumpermanganat eintritt, vor allem aber, daß der Vorgang reversibel ist: nach der Trennung von der Schleimhaut erfolgt ein Wiederanstieg der Drehung bis zu dem der Gleichgewichtsglukose Dadurch ist die Annahme der Umwandlung der Glukose in einen anderen Zucker ausgeschlossen. Die Annahme der γ-Glukose als Blutzucker ist durch die Entdeckung des Insulins[98]) besonders aktuell geworden; die beste Erklärung für die Wirkung dieses in der Pankreasdrüse erzeugten Hormons ist, daß es die Umwandlung der normalen Glukose in die γ-Modifikation verursacht. Ist nun die Oxydation des Zuckers an sein Vorkommen in dieser reaktionsfähigen Form gebunden, so muß beim Fehlen des Insulins Glukosurie, d. h. diejenige Traubenzuckerausscheidung im Urin, der wir bei der Diabetes begegnen, eintreten. Tatsächlich konnte der Blutzucker des Diabetikers hauptsächlich als normale, nicht oxydable Glukose erkannt werden[99]), was man gewissermaßen als Gegenprobe zu den Versuchen von Hewitt und Pryde am normal funktionierenden Organismus (s. oben) ansehen kann. Durch Insulinzufuhr geht der Blutzucker auch beim Diabetiker in die γ-Form über. Auf diese Weise wird die zeitweise Aufhebung der Zuckerausscheidung beim Diabetiker durch die Zufuhr des aus den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse gewinnbaren Insulins verständlich. Durch Übersättigen mit Insulin läßt sich die Verbrennung des Traubenzuckers bis zu einem für das Individuum lebensgefahrbringenden Grade steigern und nur durch die schnelle Zufuhr von Zucker Rettung schaffen.

Im Einklang mit der hier dargelegten Theorie des Blutzuckers steht die Tatsache, daß das Glukosan mit seiner labilen Äthylenoxydbrücke selbst im Organismus des Diabetikers glatt verbrannt wird[99a]).

---

98) Vgl. Straub, Das Insulin, Berlin 1923.

99) Forrest, Smith u. Winter, J. Physiol 57, 224 (1923)

99a) Kerb u. Kerb-Etzdorf, Bio. Zs. 144, 60 (1924)

Nach der bisherigen Auffassung erfolgt die Verbrennung des Zuckers im Muskel durch das sogenannte „glykolytische" Ferment[100]), welches in Beziehung zur Zymase gebracht werden kann, da durch seine Wirkung intermediär Alkohol und Kohlensaure entstehen, in ahnlicher Weise wie diese Substanzen auch bei der intramolekularen Atmung der Pflanze, d. h. der Lebensverlangerung unter Luftabschluß, gewiß auch aus Zucker, gebildet werden. Man kann die Beziehung des glykolytischen Ferments zum Garungsferment unter der Annahme, daß der Blutzucker γ-Glukose ist, noch etwas erweitern, wenn man die Voraussetzung macht, daß die Wandlung der Zymohexosen unter dem Einfluß der Phosphatese zu dem Phosphorsaureester derselben γ-Hexose führt[101]); diese erscheint dann in isoliertem Zustande stabilisiert als Fruktosediphosphorsaure. Hier gewinnen wir wieder den Anschluß an die leichtere Verbrennung der Fruktose im Vergleich zu den anderen Hexosen, die vielleicht durch die leichtere Umwandelbarkeit der Ketose in die hier in Betracht kommende γ-Form erklart werden konnte. Daß in der Tat die Fruktose relativ leicht verbrennbar ist, geht aus den Untersuchungen von Warburg[102]) hervor, der nachwies, daß dieser Zucker bei Gegenwart von Phosphaten selbst bei neutraler Reaktion der Losung in Sauerstoffatmosphare Autooxydation zu Kohlendioxyd und Wasser erleidet. Auch der Organismus entfaltet der Fruktose gegenüber eine besondere Oxydationskraft, denn seit langem ist bekannt, daß der Diabetiker eine größere Toleranz gegenüber der Fruktose als gegen andere Zucker zeigt[103]). Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß das glykolytische Ferment gleich dem Garungsferment (s S. 217) auch die α-Glukose leichter angreift als die β-Glukose[103a]).

Nach den neuesten Forschungsergebnissen ist schon in der Stärke und im Glykogen der Traubenzucker in Gestalt der γ-

---

[100]) Stoklasa u. Czerny, B. 36, 4057 (1903), Stoklasa, B. 38, 664 (1905).
[101]) Grey, Proc Roy. Soc. 90 B, 75 (1918); Laquer, H. 116, 196 (1921); 22, 211 (1922), Laquer u Meyer, H. 124, 211 (1923).
[102]) Warburg u Yabusoe, Bio. Zs 146, 380 (1924).
[103]) Minkowski, A Path. 31, 85 (1893); Rausch, A. Path. 37, 275 (1896).
[103a]) Laquer u. Griebel, H 138, 148 (1924).

Glukose vorhanden[104]), fur die Starkebildung bei der Kohlensäureassimilation der Pflanze ergibt sich hieraus der mogliche Schluß, daß ihr Ausgangspunkt die γ-Glukose ist, welche direkt aus Kohlendioxyd und Wasser unter dem Einflusse des Sonnenlichtes entstehen konnte. In analoger Weise wird auch die Beziehung des Blutzuckers zum Glykogen eine engere, wenn in beiden Fällen die γ-Glukose an Stelle des gewohnlichen Traubenzuckers als Bestandteil des Molekuls angenommen wird. Die leichte Umwandlung des Blutzuckers in Glykogen, die Ruckverwandlung des Glykogens in Blutzucker zum Zwecke des Abtransportes aus der Leber und der Verbrennung im Muskel, der vom Energieverbrauch des Korpers bedingte Gleichgewichtszustand zwischen dem Blutzucker und seinem Polymerisationsprodukte, dem Glykogen, erscheint viel verstandlicher, wenn wir fur beide denselben labilen und oxydablen Zustand der Glukose als Grundlage annehmen[105]).

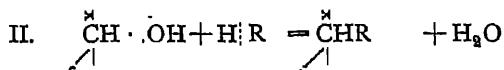
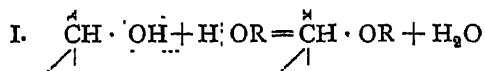
---

[104]) H Pringsheim, B. 57, 1581 (1924), Kuhn, B 57, 1965 (1924)
[105]) Vgl H Pringsheim, Bio. Zs. (1925) (im Druck)

X. DIE GLUKOSIDE UND IHRE SYNTHESE.

Als Glukoside[1]) in weiterem Sinne bezeichnet man eine weitverbreitete Klasse von Korpern, in denen ein organisches Radikal irgendwelcher Art in das 1-standige Hydroxyl eines Zuckers eingreift. In den weitaus meisten Fallen handelt es sich um eine atherartige Verknüpfung zwischen dem „glukosidischen" Hydroxyl und einem alkoholischen Hydroxyl des Paarlings (I). Wir werden aber auch Korpern von Glukosidcharakter begegnen, in denen der Paarling hydroxylfrei ist (z. B. die Puringlukoside, s. unten) und die offenbar nach dem Schema II entstanden sind

$$\text{I.}\quad \text{CH}\cdot\text{OH} + \text{H}\,\vdots\,\text{OR} = \text{CH}\cdot\text{OR} + \text{H}_2\text{O}$$

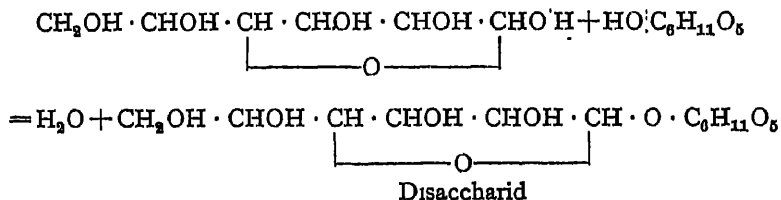
$$\text{II.}\quad \text{CH}\cdot\text{OH} + \text{H}\,\vdots\,\text{R} = \text{CHR} + \text{H}_2\text{O}$$

Der Paarling kann im einfachsten Falle ein gewohnlicher Alkohol sein; dann haben wir es mit den von uns bereits eingehend besprochenen Alkylglukosiden (vgl. S. 73) zu tun, deren natürliches Vorkommen auf einige ganz spezielle Fälle beschrankt ist.

Der Paarling kann aber auch ein zweiter Zuckerrest sein, wodurch wir zu den im Kap. XI zu behandelnden Disacchariden kommen:

$$\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHO}\,\vdots\,\text{H} + \text{HO}\,\vdots\,\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$$
(O-Brücke zwischen dem dritten CH und CHO)

$$= \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}\cdot\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$$
(O-Brücke zwischen dem dritten CH und dem letzten CH)

Disaccharid

---

[1]) Spezialwerke: van Rijn, Die Glukoside, Berlin 1900; H. Euler u. Lundberg, Glukoside, in Abderhaldens Biochem. Handlexikon Bd. II, Berlin 1911.

ıließen wir diese beiden Falle aus, so verbleibt noch eine große
hl von wichtigen Korpern, die in der Natur mehr oder weniger
breitet sind und die nicht nur für das Leben von Tier und
anze bedeutungsvoll, sondern auch fur den Menschen als
tstoffe und Heilmittel von Wichtigkeit sind, sie bilden die
uppe der eigentlichen „natürlichen Glukoside“.

Alle Glukoside werden durch Säuren unter Wasseraufnahme
die Zuckerkomponente und den Paarling gespalten, wahrend
Alkalien gegenuber verhaltnismaßig bestandig sind. Ferner
rden die Glukoside durch Fermente gespalten, die man als
ukosidasen bezeichnet (vgl. Kap. IX, 3); diese Glukosi-
ıen sind dieselben, welche die einfachen Alkylglukoside,
3. α- und β-Methylglukosid spalten (l. c.), ebenso beobachten
hier die gleichen Erscheinungen auf dem Gebiete der spezi-
'hen Einstellung. Bemerkenswert ist, daß alle in der Natur
kommenden Glukoside der Glukose sich von deren β-Modifi-
ion ableiten (über die Darstellung der α-Glukoside vgl. unten)
l daß sie nach den neuesten Anschauungen sämtlich durch
e und dieselbe β-Glukosidase des Emulsins gespalten
rden[2]). Wo eine Differenzierung in bezug auf Spaltungskinetik
'handen ist, laßt sie sich durch die verschiedene Affinitat der
Glukosidase zum Substrat, d. h. zu den einzelnen Glukosiden,
:laren[3]). Es sei aber bemerkt, daß Glukoside von der Art der
rinderivate, in denen eine besondere Bindungsweise zwischen
n Glukosidorest und dem Paarling besteht, ohne Rucksicht
ihre Konfiguration von Fermenten überhaupt nicht ange-
ffen werden[4]).

Als wichtigste Gruppen von Glukosiden kommen folgende in
tracht:

1. Die einen, eventuell in der verschiedenartigsten Weise substituierten, aromatischen Kern enthaltenden Phenolglukoside. Als einfache Beispiele solcher natürlichen Glukoside nennen wir. das Arbutin[5]), das Glukosidohydrochinon $C_6H_{11}O_5 \cdot O\ C_6H_4 \cdot OH$, das Methylarbutin[6])

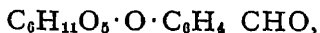
---

[2]) C Oppenheimer, Die Fermente u ihre Wirkungen, Bd. 1 S 30 (1924).
[3]) Willstatter, Kuhn u. Sobotka, H 129, 33 (1923)
[4]) E. Fischer u Helferich, B 47, 210 (1914).
[5]) Strecker, A. 107, 228 (1858).
[6]) Hlasiwetz u Habermann, A. 177, 334 (1875); Schiff, A. 206, 159 (1880).

$C_{13}H_{18}O_7$, den Methyläther des Arbutins, und das Phlorhidzin[7] $C_{21}H_{24}O_{10}$, das Phloretinglukosid (s. unten); daran schließen sich die Derivate aromatischer Alkohole, wie das Salicin[8] (= Glukosido-salicylalkohol von der Formel $C_6H_{11}O_5 \cdot O . C_6H_4 \cdot CH_2OH$) und das Coniferin[9])

$$C_6H_{11}O_5\ O \cdot C_6H_3(OCH_3). CH \cdot CH \cdot CH_2OH,$$

das zu Glukosido-vanillin oxydiert werden kann[10]), ferner die Aldehydderivate, z. B. das Helicin[11]) = Glukosido-salicylaldehyd

$$C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_4\ CHO,$$

das erste Oxydationsprodukt des Salicins. Andere Phenolglukoside enthalten als Zuckerteil einen Rhamnoserest.

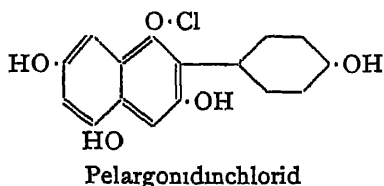
2. Von großer Bedeutung sind die Mandelnitrilglukoside, zu denen das Amygdalin $C_{20}H_{27}O_{11}N$ und die drei Stereoisomeren Prulaurasin, Prunasin und Sambunigrin $C_{14}H_{17}O_6N$ gehoren, die bei der Hydrolyse Blausäure entwickeln und demgemäß starke Gifte sind; wir werden sie noch ausführlicher behandeln (s. S. 252).
3. Ferner erwahnen wir die Oxycumarin-, Oxyanthrachinon- und Oxyflavonderivate, die alle in ihrem Paarling kondensierte wasserstoffhaltige Ringe enthalten. Hierzu gehört z. B. die Ruberythrinsäure $C_{26}H_{28}O_{14}$, das Glukosid des Alizarins, aus dem ehemals der kostbare rote Farbstoff dargestellt wurde. Vom Flavon, das einen Benzopyronkern enthält, leiten sich die meisten gelben Pflanzenfarbstoffe ab[12]).
4. Ihnen naheverwandt sind die interessanten als Anthocyane[13]) gekennzeichneten Glukoside, die die schönen blauen, roten und violetten Farbstoffe der Blumen und Blüten darstellen. Ihr aromatischer Rest enthalt einen

---

[7]) Liebig, A. 30, 217 (1839); Strecker, A. 74, 184 (1850).
[8]) Piria, A 56, 49 (1845).
[9]) Tiemann u Haarmann, B. 7, 609 (1874)
[10]) Tiemann, B. 18, 1596 (1885).
[11]) Piria, A. 56, 64 (1845); Schiff, A 154, 15 (1870).
[12]) Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. II S. 512 (1905).
[13]) Willstatter u. Mitarbeiter, A. 401, 189 (1913); 408, 1 (1915), 412 113 (1916).

Benzopyryliumkern (mit 4-wertigem Sauerstoff), an den ein Phenolrest angeschlossen ist; sie bilden mit Säuren Oxoniumsalze. Wir führen als Beispiel das Pelargonin $C_{27}H_{30}O_{15}Cl$ an, eine Verbindung von 2 Mol. Glukose mit dem auch synthetisch von Willstätter gewonnenen Pelargonidin[14])

O·Cl
HO· ·OH
·OH
HO

Pelargonidinchlorid

Andere Anthocyane sind Hydroxyl- und Methoxylsubstitutionsprodukte desselben Restes.

5. Die Digitalisglukoside[15]) enthalten bisweilen in ihrem Zuckerbestandteil die Galaktose und die Desoxyzucker Digitalose, Digitoxose und Cymarose (vgl. S. 176).

6. Die Senfölglukoside, z B. das Sinigrin[16]) $C_{10}H_{16}O_9NS_2K$, interessant als schwefelhaltige Zuckerderivate, werden uns noch eingehender beschaftigen (s. unten).

7. Von besonderer Bedeutung ist der Weg, welcher über die Puringlukoside, z. B. das Vernin $C_{10}H_{13}O_5N_5:2H_2O$ (= Guanin-d-ribosid)[17]) zu den

8. phosphorhaltigen Nucleinsauren fuhrt, wir werden diese bei der folgenden Besprechung der Glukosidsynthese streifen.

9. Auch die durch ihr Schaumbildungsvermogen ausgezeichneten Saponine[18]) sind Glukoside mit komplizierten, meist noch nicht näher erforschten Komponenten

---

[14]) Willstatter, Zechmeister u Kindler, B. 57, 1938 (1924).

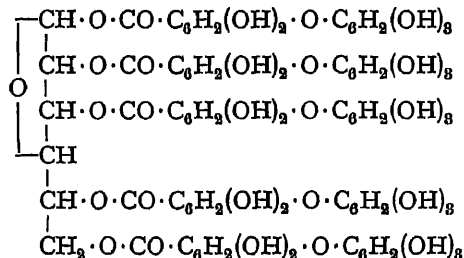
[15]) S besonders Schmiedeberg, A Path 3, 16, 274 (1874), Kiliani, B. 31, 2454 (1898), Ar. 251, 562 (1913), 252, 13, 26 (1914), 254, 255 (1916); B. 51, 1613 (1918).

[16]) Gadamer, Ar. 235, 44, 577 (1897)

[17]) Levene u. Jacobs, B 42, 2474 (1909), Levene u. La Forge, B. 43, 3164 (1910), Schulze u. Trier, H. 70, 143 (1910)

[18]) Van der Haar, Ar. 251, 217 (1913); Bio. Zs. 76, 335 (1916).

10. Endlich sind auch die Gerbstoffe[19]) als Glukoside aufzufassen, in denen nach den Untersuchungen von E. Fischer alle Zuckerhydroxyle mit Phenolkarbonsäuren verestert sind[20]). Als einfachster Typ wäre die synthetisch gewonnene tanninähnliche Pentadigalloylglukose[21]) von folgender Formel zu nennen:

$$
\begin{array}{l}
\ulcorner CH \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_2(OH)_2 \cdot O \cdot C_6H_2(OH)_3 \\
\mid \quad \mid \\
\mid \quad CH \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_2(OH)_2 \cdot O \cdot C_6H_2(OH)_3 \\
O \quad \mid \\
\mid \quad CH \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_2(OH)_2 \cdot O \cdot C_6H_2(OH)_3 \\
\mid \quad \mid \\
\llcorner CH \\
\quad \mid \\
\quad CH \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_2(OH)_2 \cdot O \cdot C_6H_2(OH)_3 \\
\quad \mid \\
\quad CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_2(OH)_2 \cdot O \cdot C_6H_2(OH)_3
\end{array}
$$

Was den Zuckeranteil der Glukoside betrifft, so sind in ihm außer den bisher genannten Monosen in einigen Fällen auch Fruktose und Mannose, sowie Xylose und Arabinose und einige Methylpentosen vertreten. Auch die gepaarten Glukuronsäuren (vgl. S. 39) können als Glukoside der Glukuronsäure, die gleichzeitig die Funktionen einer Säure und einer Aldose ausübt, angesehen werden.

---

[19]) E. Fischer, Untersuchungen über Gerbstoffe u. Depside, Berlin 1922, K. Freudenberg, Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe, Berlin 1922.

[20]) E. Fischer u. Freudenberg, B 45, 915 (1912).

[21]) E. Fischer u. Bergmann, B. 51, 1760, 1804 (1918).

40. Synthetische Glukoside.

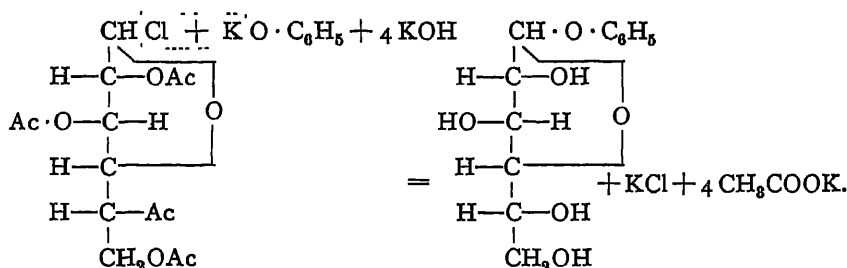
Glukoside	Fp.	[α]D
β-Phenolglukosid [1]	174°	— 71° (W)
β-, 2, 4, 6-Tribromphenolglukosid [2]	207°	— 23,5° (Pyridin)
β-Resorcinglukosid [2]	185—190°	— 70° (W)
Phlorin [2]	231—239°	— 74° (W)
β-Amylenhydratglukosid [3] *) . . .	113°	— 17,19° (W)
β-Mentholglukosid [3] [4]	75°	— 92° (A)
β-Borneolglukosid [3] **)	134—136°	— 42,1 (A)
Glukovanillin [5]	185—186°	— 87,2° (W)
Arbutin [5] . . .	199°	— 60,3°
Methylarbutin [6]	175°	— 63,7° (W)
Helicin [7]	174°	— 60,4° (W) [8]
Salicin	201° [9]	— 66° (W) [10]
Coniferin [11]	185°	— 66,9° (W)
Phloridzin	170° [9]	— 49° (A) [10]
Sinigrin [12]	126°	— 15,2° (W)
Theophyllinglukosid [13] . . .	278°	— 2,3° (W)
Theobrominglukosid [13]	205°	— 49,5° (W)
Guaninglukosid [13] . . .	298°	— 41,5° (n-NaOH)
Hypoxanthinglukosid [13] . .	245°	— 34,5° (n-NaOH), + 12,9 (n-HCl)
Theophyllinglukosidphosphorsäure [14]	200°	— 29,7° (W)
Linamarin [15]	141°	— 29° (W)
Prunasin [16]	147°	— 27° (W)
Prulaurasin [16]	123—125°	— 54° (W)
Sambunigrin [16]	151°	— 76° (W), — 52° (Essigester)
Amygdalin [17]	215°	— 41° (W)
Isoamygdalin [18]		— 48° (W)
Vicianin [19]	160°	
α-Phenolglukosid [20]	173°	+ 180° (W)
α-Mentholglukosid [21]	159°	+ 64° (A)

*) Weitere Glukoside fetter Alkohole Salway, Soc. 103, 1022 (1913).
**) Weitere Terpenalkoholglukoside Hamalainen, Bio. Zs. 49, 398; 50, 547 (1913).

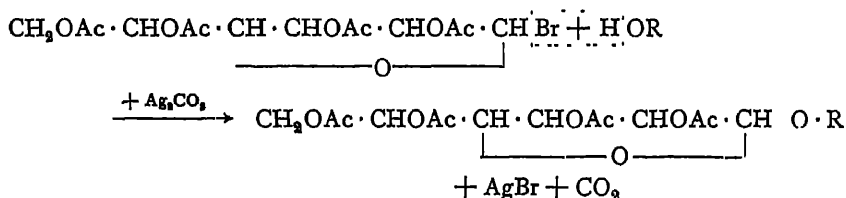
Literatur zu Tabelle 40

[1]) Synthetisch v Michael, B 12, 2260 (1879), Königs u Knorr, B 34, 964 (1901), E Fischer u. Armstrong, B 34, 2885 (1901)
[2]) Synthet v E Fischer u Strauss, B. 45, 2467 (1912)
[3]) Synthet v. E Fischer u. Raske, B 42, 1465 (1909).
[4]) E. Fischer u Bergmann, B. 50, 711 (1917).
[5]) Synthetisch v. Mannich, Ar 250, 547 (1912)
[6]) Synthet. v. Michael, B. 14, 2098 (1881)
[7]) Synthet v. Michael, Am. 1, 309 (1879)
[8]) Landolt, B 18, 1600 (1885)
[9]) Schiff, B 14, 304 (1880)
[10]) Hesse, A 176, 116 (1875).
[11]) Wegscheider, B. 18, 1600 (1885).
[12]) Gadamer, Ar 235, 44 (1897).
[13]) E Fischer u Helferich, B. 47, 210 (1914).
[14]) E Fischer, B. 47, 3193 (1914).
[15]) Synthetisch v. E Fischer u. Anger, B. 52, 854 (1919).
[16]) Synthetisch v. E. Fischer u Bergmann, B. 50, 1047 (1917).
[17]) Synthetisch v Campbell u. Haworth, Soc 125, 1337 (1924); Zemplén u. Kunz, B 57, 1357 (1924), Kuhn u. Sobotka, B 57, 1767 (1924).
[18]) Dakin, Soc. 85, 1512 (1904)
[19]) Bertrand u. Weisweiller, C. r. 147, 252 (1908).
[20]) E. Fischer u. v. Mechel, B 49, 2813 (1913).
[21]) E Fischer u Bergmann, B 50, 711 (1914)

Die Synthese der Glukoside.
Beschreibung einiger Glukoside.

Den Ausgangspunkt für die Glukosidsynthese bilden die Acetohalogenzucker, in denen das 1-standige Halogenatom leicht durch die verschiedenartigsten organischen Radikale ersetzbar ist (vgl. S. 100). Ursprünglich wurde hierzu die Acetochlorglukose angewandt[22]), aus der Michael durch Kuppelung mit Kaliumphenolat in alkalischer Losung als erstes synthetisches Glukosid das Phenolglukosid darstellte:

E. Fischer hat die Synthese durch Verwendung der bestandigeren Acetobromglukose verbessert[23]) und die Kondensation und Verseifung getrennt vorgenommen, wodurch eine bessere Kontrolle des Reaktionsverlaufs möglich wird. Zu diesem Zweck arbeitet er in neutraler Lösung und verwendet Silberkarbonat als bromwasserstoffentziehendes Mittel, so daß er zuerst die gut kristallisierenden Acetylprodukte gewinnt,

$$CH_2OAc \cdot CHOAc \cdot \underbrace{CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc \cdot CH}_{O}Br + HOR$$

$$\xrightarrow{+ Ag_2CO_3} CH_2OAc \cdot CHOAc \cdot \underbrace{CH \cdot CHOAc \cdot CHOAc \cdot CH}_{O}\;O \cdot R + AgBr + CO_2$$

aus denen die Glukoside durch alkalische Verseifung erhalten werden.

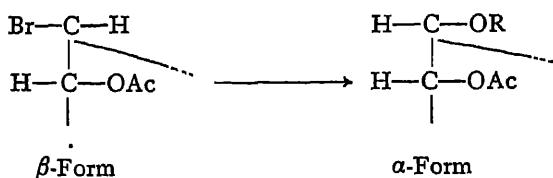
---

22) Michael, B. 12, 2260 (1879); Am. 1, 305 (1879), 5, 171 (1883), 6, 336 (1884).

23) E. Fischer u. Armstrong, B 34, 2885 (1901)

Auf diesem Wege entstehen stets die β-Glukoside[23]) in Analogie zu ihrem ausschließlichen Vorkommen in der Natur; dieses Ergebnis kann uns nicht verwundern, da ja die Acetobromglukose selbst schon ein Derivat der β-Glukose ist (vgl. S 145). α-Glukoside gehen aus ihr durch eine sterische Umlagerung hervor.

```
Br—C—H                      H—C—OR
   |                           |
H—C—OAc   ——————————→   H—C—OAc
   |                           |

 β-Form                      α-Form
```

die man dadurch erzwingen kann, daß man als bromwasserstoffentziehendes Mittel bei der Kondensation eine organische Base wie Chinolin verwendet[24]).

Die Verseifung der acetylierten Glukoside laßt sich bisweilen nicht wie üblich mit Barythydrat oder Natronlauge durchführen, sondern bedarf der Verwendung von flussigem[25]) oder alkoholischem Ammoniak[26]).

Von besonderem Interesse ist das Phloroglucinglukosid $C_{12}H_{16}O_8$, das sowohl aus Acetobromglukose und Phloroglucinnatrium[25]) als auch unter dem Namen Phlorin[27]) aus dem natürlichen Glukosid Phlorhizin $C_{21}H_{24}O_{10}$ durch Hydrolyse mit Barythydrat gewonnen wird. Beide Glukoside rufen alimentare Glukosurie, d. h. eine der Diabetes verwandte, aber hier nur vorübergehende Zuckerausscheidung im Harn, hervor[28]). Die Konstitution des Phlorhizins ergibt sich aus seiner Hydrolysierbarkeit durch Säuren oder durch Emulsin zu Glukose und Phloretin; hieraus ergibt sich folgende Formel[29]):

---

[24]) E. Fischer u. v. Mechel, B 49, 2813 (1916); E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 711 (1917).

[25]) E Fischer u. Strauss, B 45, 2467 (1912).

[26]) E. Fischer u. Bergmann, B. 50, 1047 (1917).

[27]) Cremer u. Seufferth, B. 45, 2565 (1912).

[28]) v. Mehring, Zs. f. klin. Med. 14, 405 (1888); 16, 431 (1889); Abderhalden, Lehrbuch d. physiologischen Chemie, 3. Aufl. S. 203, 1914, Nash u Benedict, J Biol. Ch. 55, 755 (1923); 61, 423 (1924), Ringer, ibid. 58, 483 (1923)

[29]) Cremer u. Seuffert, B 45, 2565 (1912).

```
                                                      H ⁝ OH
                                               HO+H   ⁝
               ┌──────────O──────────┐           ⁝  .CO·CH₂  CH₂
CH₂OH·CHOH  CH·CHOH·CHOH  CH⁝O⟨  ⟩OH   H⟨  ⟩H
            Glukose                  ⁝H⟨  ⟩H    H⟨  ⟩H
                                     ⁝   OH        OH
                                     ⁝ Phloro-   p-Oxyphenyl-
                                       glucin    propionsäure
```

---------- Säure- bzw. Emulsinspaltung
· · · · · · Alkalispaltung.

Eine Sonderstellung unter den Glukosidsynthesen nehmen die der P u r i n g l u k o s i d e ein[80]), da hier verschiedene Möglichkeiten für den Eintritt des Glukosidorestes in das Molekül der Purine,

```
N════════CH
|         |
HC Pyrimidin- C────────NH
‖    kern    ‖Imidazol-  ╲
‖            ‖  kern     ≻CH
N──────────C────────N╱
```

einerseits in den Imidazolkern, andrerseits in den Pyrimidinkern und hier wieder an verschiedenen Stellen, gegeben sind. Es können somit mehrere strukturisomere Glukoside nebeneinander entstehen, was auch beobachtet wurde. Praktisch wird die Synthese der Puringlukoside durch Kochen der Acetobromglukose mit den Silbersalzen der Purine in hochsiedenden Lösungsmitteln wie Toluol, Xylol usw. vorgenommen. Auf diese Weise wurden erhalten Glukoside, Galaktoside, Rhamnoside und Arabinoside zahlreicher Purine, wie des Theobromins, Theophyllins, Hypoxanthins usw. Wir führen die Formel des T h e o p h y l l i n - d - g l u k o s i d s an,

```
CH₃·N──CO           ┌──────────O──────────┐
    |    |          |                     |
    CO   C──N  CH·CHOH·CHOH·CH·CHOH·CH₂OH
    |    ‖    ≻CH
CH₃·N──C──N╱
```

---

[80]) E. Fischer u. Helferich, B. 47, 210 (1914), E. Fischer u. v. Fodor, B. 47, 1058 (1914); Helferich u. v. Kühlewein, B. 53, 17 (1920).

weil es als Ausgangsstoff fur Versuche zur Synthese von Nucleinsäuren gedient hat.

Diese physiologisch so wichtigen, auch Nucleotide genannten, Substanzen enthalten außer Purin- oder Pyrimidinbasen und Zuckern noch Phosphorsäurereste, für die bestuntersuchten, die Inosinsaure und Guanylsaure, ist der Beweis geliefert, daß die Phosphorsaure am Zuckerrest gebunden ist[81]). Durch Abspaltung der Phosphorsäure bei der Behandlung mit überhitztem Wasser gehen sie in Glukoside, die Nucleosine, über. Das langbekannte Guanosin oder Vernin $C_{10}H_{13}O_5N_5$, welches als Pflanzenstoff entdeckt[82]), spater als ein solches Spaltprodukt der Nucleotide[81]) zu großer Wichtigkeit gelangt ist, wurde von Levene als Guanid-d-Ribosid charakterisiert[83])[81]). Nach demselben Forscher ist auch in anderen Nucleosiden die d-Ribose als Zuckerkomponente enthalten.

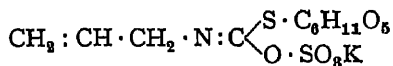
E. Fischer gewann die erste synthetische Nucleinsäure, allerdings mit einem Glukoserest an Stelle der Ribose, in Gestalt der kristallinischen Theophyllinglukosid-monophosphorsäure[84])

$$C_{13}H_{16}O_7N_4 \cdot PO_3H$$

durch Phosphorylierung des entsprechenden Puringlukosids mit Phosphoroxychlorid und Pyridin in der von uns schon beschriebenen Weise (vgl. S 91).

Das zu den Senfölglukosiden gehörende Sinigrin beansprucht ein besonderes Interesse, da es zum Ausgangspunkt für die Gewinnung schwefelhaltiger Zucker genommen wurde. Das Sinigrin besitzt nachstehende Struktur[85]).

$$CH_2 : CH \cdot CH_2 \cdot N : C \begin{cases} S \cdot C_6H_{11}O_5 \\ O \cdot SO_3K \end{cases}$$

---

[81]) Haiser, M. 16, 190 (1895), Levene u. Jacobs, B 41, 2703 (1908), B. 42, 2102, 2469, 2476, 3247 (1909); 43, 3150 (1910), 44, 748 (1911)

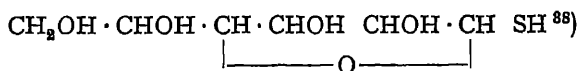
[82]) Schulze u. Bosshard, H 10, 80 (1886); Schulze u Planta, H 10, 326 (1886), Schulze u Castoro, H. 41, 460 (1904).

[83]) Levene u Jacobs, Jl. Biol Ch. 12, 411 (1912); Levene u La Forge, B. 45, 608 (1912)

[84]) E. Fischer, B. 47, 3193 (1914).

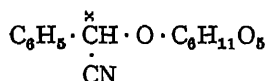
[85]) Gadamer, Ar 235, 47 (1897); B. 30, 2322 (1897); Wrede, Banik u Brauss, H. 126, 210 (1923)

es zerfällt bei der Säurehydrolyse in Glukose, Allylsenföl un Kaliumbisulfat[36]). Doch gelingt es bei Anwendung von Kalium methylat die Spaltung so zu leiten, daß der Schwefel mit der Zuckerrest verbunden bleibt; hierbei resultiert die Thio glukose[37]).

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot \underset{|__________}{CH} \cdot CHOH\ \underset{O}{\ } CHOH \cdot \underset{__________|}{CH}\ SH$$ [38])

Das Amygdalin $C_{20}H_{27}NO_{11}$ ist der wichtigste Vertreter de Mandelsäurenitrilglukoside, die bei der totalen Hydro lyse in den Zucker, Benzaldehyd und Blausaure zerfallen; Benz aldehyd und Blausäure sind in ihnen als Benzaldehydcyanhydrin (= Mandelsäurenitril) miteinander verbunden[39]):

$$C_6H_5 \cdot \overset{\times}{C}HOH \cdot CN.$$

Da sein Molekul ein asymmetrisches C-Atom aufweist, kann es in drei verschiedenen Formen auftreten, als d-, l- und d, l-Mandel nitril, denen als natürliche Glukoside der Glukose von der Forme

$$C_6H_5 \cdot \overset{\times}{C}H \cdot O \cdot C_6H_{11}O_5$$
$$\quad\; CN$$

in der gleichen Reihenfolge das Sambunigrin[40]), das Pru nasin[41]) und das Prulaurasin[42]) entsprechen. Das Mandel nitril kann aber auch in einer seiner drei Formen mit einem Di saccharid verknupft sein, und gerade dies ist beim Amygdalin der Fall, welches zwei glukosidisch verbundene Glukosereste ent hält.

---

[36]) Will u. Körner, A 119, 376 (1861).

[37]) Schneider, Clibbens, Hullweck u Steinbett, B 47, 1258 (1914), Schneider u Wrede, B. 47, 2225 (1914)

[38]) Weiteres uber Thiozucker s. Schneider, B. 49, 1638 (1916), Schneider u Stichler, B. 51, 2131 (1919)

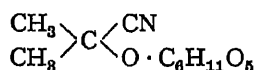
[39]) Schiff, A 154, 337 (1870)

[40]) Bourquelot u Danjon, J. ph. ch (6) 22, 219, 385 (1905); 26, 5 (1907).

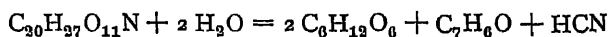
[41]) E. Fischer, B. 28, 1508 (1895), Hérissey, J ph ch (6) 26, 194 (1907); Armstrong u. Horton, P R S 85 (B), 359 (1912).

[42]) Hérissey, J ph ch (6) 23, 5; 24, 537 (1906).

Zur selben Glukosidklasse gehort auch das V i c i a n i n[43]) $C_{19}H_{15}NO_{10}$, in dem in ähnlicher Weise ein Disaccharid aus Glukose und Arabinose, die V i c i a n o s e $C_{11}H_{20}O_{10}$, an d-Mandelsaurenitril gebunden ist. Hieran laßt sich das L i n a m a r i n[44]) $C_{10}H_{17}NO_6$, das Glukosido-acetoncyanhydrin,

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> C < \!\! \begin{matrix} CN \\ O \cdot C_6H_{11}O_5 \end{matrix}$$

das bei der Spaltung gleichfalls Blausaure entwickelt, angliedern

Das in den bitteren Mandeln enthaltene A m y g d a l i n wurde schon 1830 kristallinisch gewonnen[45]) und beschaftigte schon Liebig und Wöhler[46]), welche 1837 in den Mandeln das zugehorige hydrolysierende Ferment entdeckten und E m u l s i n nannten. Wir wissen heute, daß es sich bei diesem Präparat um ein Fermentgemisch handelt (s. unten); durch dieses, wie bei der Hydrolyse mit verdünnten Sauren, wird das Glukosid nach der folgenden Gleichung gespalten.

$$\underset{\text{Amygdalin}}{C_{20}H_{27}O_{11}N} + 2\,H_2O = 2\,\underset{\text{Glukose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Benz-aldehyd}}{C_7H_6O} + \underset{\text{Blau-säure}}{HCN}$$

Da die beiden Glukosemolekule in Gestalt einer Biose[47]), der „Amygdalose“ von bekannter Struktur (s. unten), aneinandergebunden sind, so entspricht dem Amygdalin die folgende Strukturformel, in der wir die Aufnahmestellen fur das Wasser

---

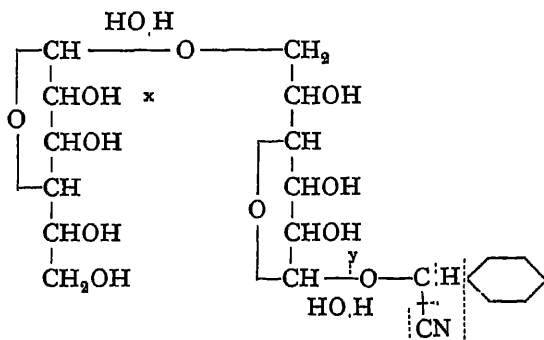
[43]) Bertrand, C. r. 143, 832 (1906), Bertrand u. Weisweiller, C. r. 147, 252 (1908), 151, 884 (1910).

[44]) Jorissen u Hans, C 1891, II, 702; Dunstan, Henry u Auld, P. R. S. 78 (B), 145, 152 (1906), Dunstan u. Henry, A. ch (8) 10, 118 (1907), E Fischer u. Anger, B 52, 854 (1919).

[45]) Robiquet u Bourton, A ch. 44, 352 (1830)

[46]) Liebig u Wohler, A 22, 1 (1837), A. ch. 64, 185 (1837)

[47]) Schiff, A 154, 337 (1870), E Fischer, B. 28, 1508 (1895).

```
          HO.H
   ┌CH ────── O ──────CH2
   │ |                |
   │ CHOH  x          CHOH
   O |                |
   │ CHOH            ┌CH
   │ |               │ |
   └CH               │ CHOH
     |               O |
     CHOH            │ CHOH
     |               │ |  y
     CH2OH           └CH ─ O ─ C H ─ C6H5
                      HO.H     |
                               CN
```

Amygdalin

E. Fischer wies nach, daß das Amygdalin durch ein im Hefe extrakt vorhandenes Ferment in Glukose und l-Mandelnitril glukosid (= Prunasin) gespalten wird[48], die Spaltung erfolgt als bei x. In neuerer Zeit wurde der Beweis geliefert, daß dies Spaltung nicht durch die Hefemaltase, sondern durch ein spezi fisches Ferment hervorgerufen wird, dem man den Namen Amygdalase gegeben hat und das infolge seiner größeren Thermotoleranz von der Maltase getrennt werden kann[49].

Das Prunasin wird seinerseits durch ein Fermentgemisch[50]) die Prunase, gespalten, welches in den Blättern des gewöhn lichen Kirschlorbeers enthalten ist und das bemerkenswerterweise keinen direkten Einfluß auf das Amygdalin ausubt, sondern e erst zu spalten imstande ist, nachdem die Amygdalase einen Glukoserest abgesprengt hat. Im Emulsin ist also Amygdalase mit Prunase vergemeinschaftet[50]; letztere besteht ihrerseits aus der uns schon bekannten β-Glukosidase, die an der eigent lichen glukosidischen Bindung bei y angreift, und einer Oxy nitrilase, die das Mandelnitril in Benzaldehyd und Blausäure spaltet[50]. Die Oxynitrilase ist neben der Karboxylase (vgl. S. 221 das einzige bekannte Ferment, das die Fahigkeit zur Losung einer C-C-Bindung besitzt.

---

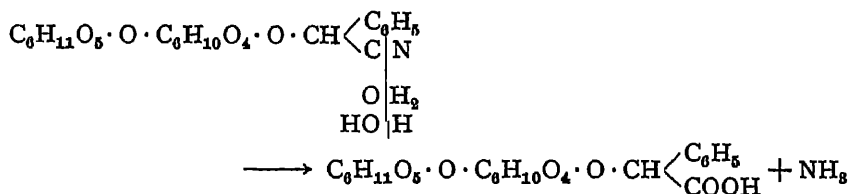
48) E. Fischer, B. 28, 1508 (1895)

49) Caldwell u Courtauld, P.R S. 79 (B), 350 (1907); Armstrong u. Horton P R S. 85 (B), 359 (1912)

50) Willstatter u Csanyi, H 117, 172 (1921), Willstatter u Oppenheimer H. 121, 181 (1922)

Konzentrierte Salzsäure verseift das Amygdalin unter Abspaltung von Ammoniak zunachst zu A m y g d a l i n s a u r e [51]), die auch bei der alkalischen Verseifung entsteht [52]),

$$C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_{10}O_4 \cdot O \cdot CH\langle{}^{C_6H_5}_{CN} \quad \begin{matrix} O & H_2 \\ HO & H \end{matrix}$$

$$\longrightarrow C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_{10}O_4 \cdot O \cdot CH\langle{}^{C_6H_5}_{COOH} + NH_3$$

wahrend gleichzeitig durch den Einfluß von Alkali eine Racemisierung des Mandelnitrils stattfindet, wobei das sogenannte I s o - a m y g d a l i n [53]) entsteht, das nun seinerseits durch Amygdalase in das Prulaurasin verwandelt wird.

E. Fischer hat die Amygdalose der Maltose nahegestellt [54]), wir wissen heute, daß es sich um das entsprechende β-glukosidische Disaccharid, die G e n t i o b i o s e (vgl. Kap. XI), handelt, gestutzt auf zwei Beweise. der eine erbracht durch Methylierung [55]) (vgl S. 269), der andere abgeleitet aus dem mutarotativen Verhalten der beiden Glukosekomponenten bei der fermentativen Spaltung der Amygdalose [56]), die wir besser nach der Besprechung der Disaccharide verstehen werden. Zum selben Ergebnis fuhrt auch die Anwendung der Hudsonschen Regel auf das Amygdalin [57]) [58]); sie beweist auch gleichzeitig die β-Natur der Bindung zwischen Zucker- und Mandelnitrilrest [57]).

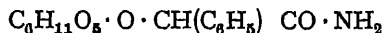
Die vollkommene Aufklärung der Konstitution des Amygdalins durch die Identifizierung der in ihm enthaltenen Biose hat seine S y n t h e s e möglich gemacht, welche durch die S y n t h e s e d e r d r e i M a n d e l n i t r i l g l u k o s i d e [59]) vorbereitet wurde. Sie geht aus vom d, l-Mandelsäureathylester, der mit Acetobrom-

[51]) Walker u Krieble, Soc 95, 1369 (1909).
[52]) Schiff, A. 154, 347 (1870), Dakin, Soc. 85, 1512 (1904)
[53]) Dakin, Soc. 85, 1512 (1904); Caldwell u. Courtauld, Soc. 91, 671 (1907); Walker u Krieble, Soc. 95, 1437 (1909); Krieble, Am. Soc. 34, 716 (1912).
[54]) E. Fischer, B. 28, 1508 (1895).
[55]) Haworth u. Wylam, Soc 123, 3120 (1923).
[56]) Kuhn, B. 56, 857 (1923)
[57]) Hudson, Am. Soc 46, 483 (1924)
[58]) Vgl. dagegen Colin u Chaudun, C. 1924, II, 2023
[59]) E. Fischer u. Bergmann, B 50, 1047 (1917).

glukose zu einem Gemisch von d- und l-Tetracetylglukosido-mandelsäureester

$$(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5$$

kombiniert wird, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt und durch Ammoniak in die entsprechenden Mandelamid-glukoside

$$C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH(C_6H_5) \cdot CO \cdot NH_2$$

übergeführt werden. Hieraus könnte man durch Wasserabspaltung zu den Nitrilen gelangen; aus praktischen Gründen war es aber erforderlich, zunächst zu reacetylieren und nach dem Wasserentzug durch Phosphoroxychlorid wieder zu verseifen. Infolge der schon erwähnten Umlagerung durch Alkalien (s. oben) erhält man stets das Prulaurasin, das durch Kristallisation in Prunasin und Sambunigrin zerlegt wird.

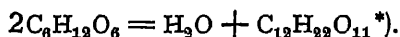
In ganz analoger Weise wurde, ausgehend von der Acetobromgentiobiose, neuerdings auch das Amygdalin, und zwar gleichzeitig von drei Seiten[60]), synthetisiert.

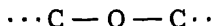
---

[60]) Campbell u. Haworth, Soc. 125, 1337 (1924); Zemplén u. Kunz, B. 57, 1357 (1924); Kuhn u. Sobotka, B. 57, 1767 (1924).

XI. DISACCHARIDE.

Die wichtigsten Vertreter der sich aus mehreren Monosaccharidresten zusammensetzenden Zucker sind die **Disaccharide**. Wir konnen sie als Zuckerglukoside bezeichnen, in welchen der zweite Monoserest unter Mitwirkung eines seiner Hydroxyle mit dem ersten glukosidischen unter Wasseraustritt verbunden ist·

$$2C_6H_{12}O_6 = H_2O + C_{12}H_{22}O_{11} \text{*)}.$$

Wahrend also in den Monosen eine fortlaufende Kohlenstoffkette besteht, ist sie in den Disacchariden durch eine Sauerstoffbrücke

$$\cdots C - O - C \cdots$$

unterbrochen. Hierbei stehen zwei Moglichkeiten offen. entweder ist der zweite Zuckerrest gleichfalls unter Einbeziehung seines glukosidischen Hydroxyls in das Disaccharid eingetreten, oder eins seiner anderen Hydroxyle hat an der Verknüpfung teilgenommen. Im ersteren Falle resultieren nichtreduzierende Disaccharide, im zweiten Falle Disaccharide mit *einer* freien Carbonylgruppe **). Nehmen wir als Reprasentanten wieder die Zucker mit Glukosekonstituenten, so gelangen wir beim ersten Typus zu dem der **Trehalose**, wàhrend wir als Vertreter des zweiten Typs die **Maltose** heranziehen. Wir gelangen so zu den beiden typischen Formelbildern.

---

*) Fast alle natürlichen Disaccharide sind **Hexobiosen**; uber die seltenen Ausnahmen vgl S. 281.

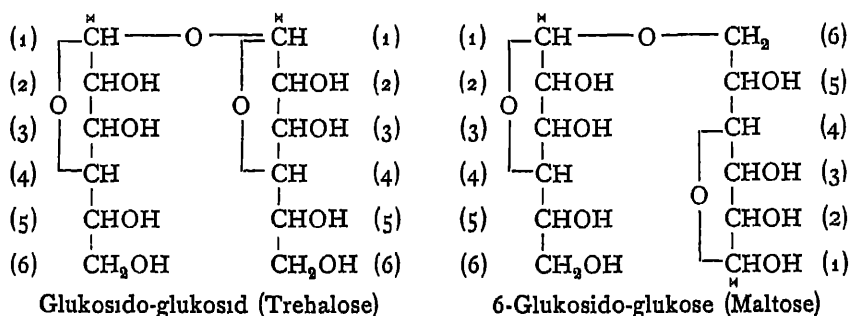
**) Auf synthetischem Wege sind schwefel- bzw. selenhaltige Disaccharide mit zwei reduzierenden Gruppen dargestellt worden [1])

[1]) Wrede, H 115, 284 (1921); weiteres über Thio- bzw. Selenodisaccharide vgl Schneider u. Wrede, B 50, 793 (1917), Schneider u. Beuther, B. 52, 2135 (1919); Wrede, B 52 1756 (1919); H 112, 1 (1920); 115, 284 (1921).

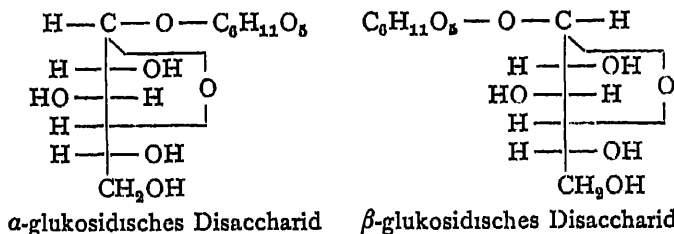
(1)	CH ——— O ———	CH	(1)	O (Ring)
(2)	CHOH	CHOH	(2)	
(3)	CHOH	CHOH	(3)	
(4)	CH	CH	(4)	
(5)	CHOH	CHOH	(5)	
(6)	CH_2OH	CH_2OH	(6)	

Glukosido-glukosid (Trehalose)

(1)	CH ——— O ———	CH_2	(6)
(2)	CHOH	CHOH	(5)
(3)	CHOH	CH	(4)
(4)	CH	CHOH	(3)
(5)	CHOH	CHOH	(2)
(6)	CH_2OH	CHOH	(1)

6-Glukosido-glukose (Maltose)

Vom Trehalosetyp ist bei Gleichheit der Konstituenten nur eine strukturelle Möglichkeit geboten, während der Maltosetyp eine Anzahl von Isomerien zuläßt, da die Verknüpfung mit dem Glukosidoteil außer an der endständigen Alkoholgruppe, wie im angeführten Beispiel, auch an jedem der mittelständigen Hydroxyle des Glukoseteils stattfinden kann. Es sind also, sofern wir nur die Butylenoxydringform des Traubenzuckers berücksichtigen, vier strukturisomere reduzierende Glukosido-glukosen möglich.

In konfigurativer Beziehung liegen die Verhältnisse bei den Disacchariden einfacher als bei den vorher behandelten einfachen Zuckern, deren Konfiguration durch unsere früheren Betrachtungen (vgl. Kap. V) festgelegt ist. Als neuer stereochemischer Faktor kommt nur die räumliche Anordnung am glukosidischen Kohlenstoffatom in Betracht, der wir schon bei den Alkoholglukosiden (vgl S. 143) begegnet sind, auch hier unterscheiden wir die α- und die β-Form:

α-glukosidisches Disaccharid β-glukosidisches Disaccharid

Dieser Zusammenhang ist nicht nur formaler Natur, sondern äußert sich auch in der analogen Spaltbarkeit durch biologische Agentien, worauf noch im speziellen einzugehen sein wird (siehe am Schluß des Kapitels).

Als Analogon des α-Methylglukosids bei den 6-Glukosidoglukosen stellt sich uns die Maltose, als das des β-Methyl-

glukosids die Gentiobiose vor, und ebenso unterscheiden wir b
den anderen Strukturisomeren, den 2-, den 3- usw. Glukosid
glukosen, eine α- und eine β-Form. Dieselben Verhältnis
herrschen bei den Disacchariden, die sich von anderen Konst
tuenten, wie Galaktose, Mannose und — unter Einbeziehung d
Ketosen — vor allem der Fruktose ableiten. Im Glukosido-Te
ist also der eine der beiden Zuckerreste sterisch festgelegt, d
gegen kann die freie aldehydische Gruppe im nichtglukosidische
Zuckerteil sowohl in der α- als auch in der β-Form existiere
und — ganz wie bei den Monosen — mit Leichtigkeit aus d
einen Konfiguration in die andere übergehen. Demgemaß zeige
auch alle Disaccharide vom Maltosetyp die Mutarotation, ei
Losung von Maltose zum Beispiel ist also strenggenommen e
Gleichgewicht von 6-α-Glukosido-α-und 6-α-Glukosido-β-glukos
die aber aus den schon dargelegten Gründen (vgl. S. 141) nicl
als zwei Verbindungen unterschieden werden konnen.

Sind die glukosidischen Gruppen beider Monosereste a
der Verknüpfung beteiligt, wie beim Trehalosetyp, so ist d
Möglichkeit fur vier stereoisomere Modifikationen gegeben, d
jeder Zuckerrest entweder in seiner α- oder in seiner β-Form fes
gehalten sein kann; es ergeben sich folgende vier Kombination
möglichkeiten.

1) αα,
2) αβ,
3) βα,
4) ββ.

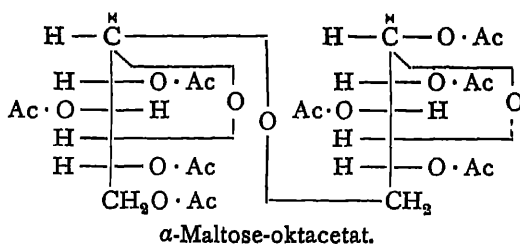
Bei Gleichheit der Konstituenten werden die Falle 2) und 3
identisch, wodurch die Anzahl der Stereoisomeren sich auf dre
reduziert. Infolge der Stabilisierung ihrer Konfiguration zeige
die nichtreduzierenden Disaccharide auch keine Mutarotation

Es sei noch bemerkt, daß die Hudsonschen Regeln und di
durch sie angedeuteten Beziehungen zwischen Konfiguration un
spezifischer Drehung für Disaccharide in der gleichen Weis
gelten wie für die einfachen Zucker[2]).

[2]) Hudson, Am. Soc. 38, 1566 (1916), 46, 483 (1924)

Chemische Wandlungen der Disaccharide.

Es besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen den chemischen Wandlungen der Monosaccharide und der Disaccharide, wenn wir von der Empfindlichkeit der letzteren gegenüber Säuren (s. unten) absehen, wahrend andrerseits die glukosidische Bindung eine bemerkenswerte Resistenz gegenüber Alkalien zeigt. Sofern ein Disaccharid eine freie Carbonylgruppe enthalt, unterliegt letztere allen Reaktionen der Zuckercarbonylgruppe wie· Oxydation[3]), Reduktion[4]), Glukosidofizierung[5]), Hydrazon-[6]) und Osazonbildung[7]) — letztere naturlich nur unter der Voraussetzung, daß das dem freien Carbonyl benachbarte Hydroxyl nicht an der Verknüpfung der beiden Monosereste beteiligt ist —, Blausaureaddition[8]), Abbau nach Fenton[9]), Ersatz des 1-standigen Acyls in den Estern durch Halogen[10]) usw. Auch hier ist die Moglichkeit zur Bildung beständiger α- und β-Modifikationen gegeben; man kennt z. B. ein α- und ein β-Maltoseoktacetat[11])·

α-Maltose-oktacetat.

3) E. Fischer u. J Meyer, B. 22, 361, 1941 (1889), Neuberg, Scott u. Lachmann, Bio Zs. 24, 162 (1910)

4) Neuberg u. Marx, Bio Zs 3, 539 (1907).

5) E. Fischer u Armstrong, B 34, 2888 (1901).

6) E. Fischer u Tafel, B 20, 2573 (1887), van Ekenstein u. Lobry de Bruyn, R. 15, 225 (1892), Tanret, Bl. (3) 27, 396 (1902).

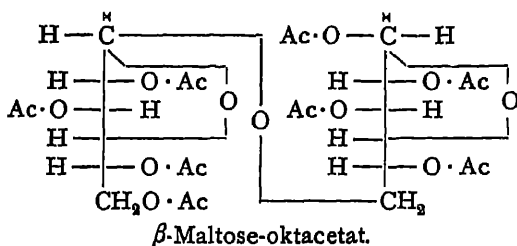
7) E Fischer, B. 17, 579 (1884)

8) Reinbrecht, A. 272, 197 (1892).

9) Ruff u. Ollendorff, B 33, 1806 (1900).

10) E. Fischer u. Armstrong, B. 34, 2895 (1901); 35, 840 (1902).

11) Herzfeld, A. 220, 215 (1883), B. 28, 440 (1895); Ling u. Baker, Soc. 67, 212 (1895), B 28, 1019 (1895); Hudson u. Johnson, Am. Soc. 37, 1276 (1915)

β-Maltose-oktacetat.

Die Tatsache, daß in den genannten Fällen nur eine freie Carbonylgruppe auf zwei Monosereste kommt, äußert sich besonders im quantitativen Verhalten gegen Fehlingsche Lösung, die von allen Disacchariden wesentlich schwächer als von ihren Konstituenten reduziert wird Wichtig ist, daß die Disaccharidosazone in heißem Wasser mehr oder weniger löslich sind[12]; auch ist ihr Stickstoffgehalt (4 Atome N auf 2 Zuckerreste) das beste Kriterium zur Festlegung der Molekulargröße, insbesondere gegenüber den analogen Trisacchariden (s. unten).

Alle genannten Reaktionen fallen bei den Zuckern vom Trehalosetyp fort, dagegen ist allen Disacchariden die Fähigkeit zur Veresterung und Verätherung eigen. Auch hier ist die Haftfestigkeit der Alkyl- und Acylreste am glukosidischen C-Atom sehr von der der anderen verschieden. Infolge der Inanspruchnahme zweier Hydroxyle an der gegenseitigen Verknüpfung der Monosereste kann man aus Hexobiosen nur noch Oktacyl- bzw. Oktamethylderivate gewinnen. Die Reaktionen, welche zu den erwähnten Verbindungen führen, verlaufen ganz analog zu den bei den Monosacchariden beschriebenen.

Die Disaccharide, wie die höhermolekularen Zucker, die Tri- und Tetrasaccharide, die aus drei bzw. vier Moneresten unter Abspaltung von 2 bzw. 3 Mol Wasser aufgebaut sind, besonders aber die komplexen Polysaccharide, wie Stärke und Cellulose, stellen ein besonderes Gebiet dar, aus dem wir für unsere Zwecke nur die in der Natur vorkommenden wichtigsten Di- und Trisaccharide auswählen, während wir die synthetisch gewonnenen Vertreter der Körperklasse und besonders ihre Anhydride in die spezielle Polysaccharidchemie verbannen[13]. Wir behandeln hier als Vertreter des Trehalosetypus:

---

[12]) E. Fischer, B. 20, 830 (1887).
[13]) Vgl H. Pringsheim, „Die Polysaccharide", 2 Aufl. (1923).

die Trehalose (2 Mol. Glukose),
den Rohrzucker oder die Saccharose (Glukose + Fruktose),
die Raffinose (Glukose + Fruktose + Galaktose),
die Gentianose (2 Mol. Glukose + 1 Mol. Fruktose),
die Stachyose (2 Mol. Galaktose + 1 Mol. Glukose + 1 Mol Fruktose);

als Vertreter des Maltosetypus:
die Maltose, die Gentiobiose, die Cellobiose (2 Mol. Glukose),
den Milchzucker oder die Laktose, die Melibiose (Glukose + Galaktose).

41. Phenylosazone der Disaccharide.

Osazon	Fp	α_D (in Pyridin-Alkohol) *)
Maltosazon [1])	206°	+ 1,53° (Anfang), + 1,33° (konst.) [2])
Gentiobiosazon [3])	162—167° [4])	— 1,60° [3])
Cellobiosazon [5])	198°	— 0,36° [6])
Laktosazon [1])	200°	± 0° [7])
Laktosazon-anhydrid [1])	223°	
Melibiosazon [8])	178°	

*) Siehe S. 58.
[1]) E. Fischer, B. 20, 831 (1887).
[2]) Brigl u. Mistele, H. 126, 129 (1923).
[3]) Zemplén, B. 48, 237 (1915).
[4]) Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3123 (1923).
[5]) Skraup u. König, M. 22, 1021 (1901).
[6]) H. Pringsheim, H. 78, 279 (1912).
[7]) Neuberg, B. 32, 3386 (1899).
[8]) Bau, Ch. Z. 26, 69 (1902).

42. Andere stickstoffhaltige Derivate.

Verbindung	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltosimin [1])	165°	+ 118°
Laktosimin [1])		+ 39°
Cellobiose-semikarbazon [2])	183°	— 5,2° (konstant)
Milchzucker-semikarbazon [2])	185°	+ 11,2° („)

[1]) Lobry de Bruyn u. van Leent, B. 28, 3082 (1895).
[2]) Maquenne u. Goodwin, Bl. (3) 31, 1075 (1904).

43. Disaccharidglukoside

	Fp.	$[\alpha]_D$
β-Methylmaltosid[1])	110°	+ 78,8°
β-Methylgentiobiosid[2])	98°	— 36°
β-Methylcellobiosid[3])	193°	— 18,7°
β-Methyllaktosid[4])	170—171°	

[1]) Helferich u. Wiegand, A. 440, 18 (1924)
[2]) Hudson u Johnson, Am. Soc. 39, 1272 (1917).
[3]) Helferich, Lowa, Nippe u. Riedel, H. 128, 149 (1923)
[4]) Ditmar, B. 35, 1951 (1902).

44. Methyläther der Disaccharide.

	Fp.	Kp.	$[\alpha]_D$
Heptamethyl-methylmaltosid[1])	Sirup	189—190°/0,09 mm	+81,4° (W); +89,6° (A.)
Heptamethyl-methylgentiobiosid[2])	109°		— 33,9° „ , — 29,9° „*)
Heptamethyl-methylcellobiosid[3])	86°	190—200°/0,02 mm	— 15,9°
Hexamethyl-methylcellobiosid[4])	83—84°		— 7,7° (W.)
Heptamethyl-methyllaktosid[5])	77—82°	195°/0,05 mm	+ 5,2° „ , — 16,8° (A.)
Hexamethyl-methyllaktosid[5])	Sirup	204—210°/0,38 mm	+ 7,5° „
Heptamethyl-methylmelibiosid[6])	78°		
Oktamethylsaccharose[7]) . .	Sirup	176°/0,05 mm	+ 66,7° (CH_3OH)
Heptamethylsaccharose[7]) .	„	191—195°/0,18 mm	+ 68,5° „
Hendekamethylraffinose[6])	„	238—240°/0,02 mm	+ 126° (W.), 112° (A.)

*) Nach Zemplén[2]) $[\alpha]_D$ = — 22° (W.), — 20° (A.).
[1]) Haworth u. Leitch, Soc. 115, 809 (1919).
[2]) Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3120 (1923); Zemplén, B. 57, 698 (1924).
[3]) Haworth u. Hirst, Soc. 119, 193 (1921), Karrer u. Widmer, Helv. 4, 174 (1921), vgl. Helv. 4, 297 (1921).
[4]) Karrer u. Widmer, Helv. 4, 174 (1921).
[5]) Haworth u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918)
[6]) Haworth, Hirst u Ruell, Soc. 123, 3125 (1923).
[7]) Haworth, Soc. 107, 8 (1915).

45. Acetylderivate der Disaccharide und ihrer Glukoside

	Fp.	$[\alpha]_D$
α-Oktacetylmaltose [1]	125°	+ 122° ($CHCl_3$)
β-Oktacetylmaltose [1] [2]	158°	+ 62° („)
Heptacetyl-β-methylmaltosid [3]	128°	+ 54° („), + 61° (C_6H_6)
Heptacetylmaltose [4]	181°	+ 68° („)*), + 65° ($C_2H_2Cl_4$)*)
		+ 110° („)**), + 95° („)**)
α-Oktacetylgentiobiose [5]	188°	+ 52° („)
β-Oktacetylgentiobiose [6] [5]	192°	− 6° („)
Heptacetyl-β-methygentiobiosid [5]	82°	− 19° („)
α-Oktacetyllaktose [7]	152°	+ 53° („)
β-Oktacetyllaktose [8] [7]	90°	− 4° („)
Heptacetyl-β-methyllaktosid [9]	65°	
Hepacetyllaktose [4]	83°	+ 53°**) („)
α-Oktacetylcellobiose [10] [1]	228°	+ 42° („)
β-Oktacetylcellobiose [11] [1]	202°	− 15° („)
Heptacetyl-β-methylcellobiosid [4]	186°	− 26° („ , $C_2H_2Cl_4$)
Heptacetylcellobiose [4]	204°	+ 23°**) („)
β-Oktacetylmelibiose [12] [13]	177°	+ 102° („)
Oktacetyltrehalose [14] [13]	97°	+ 162° („)
Oktacetylsaccharose [13]	69°	+ 60° („)
Hendekacetylraffinose [15]	99—101°	+ 92°***) (A.)

*) Anfangswert. **) Endwert. ***) Nach Tanret [16]) + 100°

1) Hudson u. Johnson, Am Soc. 37, 1276 (1915)

2) Herzfeld, A 220, 215 (1883), B 28, 440 (1895), Ling u Baker, Soc. 67, 212 (1895), B. 28, 1019 (1895)

3) E Fischer u. Armstrong, B 34, 2895 (1901); Königs u. Knorr, B. 34, 4343 (1901), Hudson u. Sayre, Am Soc. 38, 1867 (1916).

4) Hudson u. Sayre, Am. Soc. 38, 1867 (1916).

5) Hudson u. Johnson, Am. Soc. 39, 1272 (1917)

6) Zemplén, H. 85, 399 (1913)

7) Hudson u Johnson, Am Soc 37, 1270 (1915).

8) Schmöger, B. 25, 1452 (1892), E Fischer u. Armstrong, B 35, 841 (1902).

9) Ditmar, B. 35, 1951 (1902).

10) Skraup u König, M 22, 1011 (1901); Schliemann, A 378, 366 (1910).

11) Maquenne u Goodwin, Bl (3) 31, 854 (1904)

12) Scheibler u Mittelmeier, B 23, 1438 (1890)

13) Hudson u. Johnson, Am Soc. 37, 2748 (1915)

14) Maquenne, C. r. 112, 947 (1891).

15) Scheibler u. Mittelmeier, B 23, 1442 (1890)

16) Tanret, Bl. (3) 13, 265 (1895).

46 Salpetersäureester der Disaccharide.

	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltoseoktanitrat[1]	163—164°	+ 128,6°
Milchzuckeroktanitrat[1]	145—146°	+ 74,2°
Trehaloseoktanitrat[1]	124°	+ 173,8°
Rohrzuckeroktanitrat[1]	28—29°	+ 52,2°
Raffinosehendekanitrat[1]	55—65°	+ 94,9°

[1]) Will u Lenze, B 31, 81 f. (1898)

47. Acetohalogen- und Acetonitrodisaccharide.

	Fp	$[\alpha]_D$
α-Acetochlormaltose[1])	118—120°	+ 159° ($CHCl_3$); + 176° (C_6H_6)
β-Acetochlormaltose[2]) . . .	68—60°	+ 176° (C_6H_6)
β-Acetobrommaltose[3])	84°	
β-Acetojodmaltose[4]) . . .	62—66°	
Hexacetyl-trichloracetyl-chlormaltose[5])	132—133°	+ 58,6° (C_6H_6)
β-Acetonitromaltose[6]) .	93—95°	+ 149,3° ($CHCl_3$)
β-Acetobromgentiobiose[7]) . .	131—133°	+ 111,8° ($CHCl_3$)
β-Acetobromcellobiose[8])	180°	+ 96° ($CHCl_3$)
β-Acetojodcellobiose[8])	160—170°	+ 122° ($C_2H_2Cl_4$)
β-Acetofluorcellobiose[9])	187°	+ 30° ($CHCl_3$)
α-Acetochlorlaktose[10])	57—59°	+ 79,2° (C_6H_6)
β-Acetochlorlaktose[10]) [11])	118—120°	+ 73,5° (C_6H_6)
β-Acetobromlaktose[12])	141°	+ 105° ($C_2H_2Cl_4$)
β-Acetojodlaktose[4])	142°	

[1]) Foerg, M. 23, 44 (1902), Schliephacke, A. 377, 185 (1911).
[2]) E. Fischer u Armstrong, B. 34, 2895 (1901); 35, 840 (1902)
[3]) E. Fischer u Armstrong, B 35, 3153 (1902), E. Fischer u. H. Fischer, B. 43, 2521 (1910).
[4]) Mills, Chemical News, 106, 165 (1912).
[5]) Brigl u Mistele, H 126, 120 (1923)
[6]) Königs u Knorr, B. 34, 4343 (1901).
[7]) Zemplén, B. 57, 702 (1924).
[8]) E. Fischer u. Zemplén, B 43, 2536 (1910).
[9]) Brauns, Am. Soc 45, 833 (1923)
[10]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 841 (1902).
[11]) Bodart, M 23, 1 (1902), Ditmar, B 35, 1951 (1902).
[12]) Ditmar, B. 35, 1551 (1902); E. Fischer u. H. Fischer, B. 43, 2530 (1910).

48 Reduktionsprodukte der Disaccharide.

	Fp	$[\alpha]_D$
Hexacetylmaltal[1]	155°	
Pentacetylmaltal[1]	173°	
Cellobial[2]	175°	+ 1,0° (W.)
Hexacetylcellobial[2] . .	134°	− 19,7° ($C_2H_2Cl_4$)
Hexacetylcellobialdibromid[2] . . .	165°	+ 57,6° („)
Hydrocellobial[2]	218°	+ 4,2° (W.)
Hexacetylhydrocellobial[2]	133°	+ 11,2° ($C_2H_2Cl_4$)
Laktal[3][4]	192°	+ 27,7° (W.)
Hexacetyllaktal[3]	114°	− 12,2° ($C_2H_2Cl_4$)
Hexacetyllaktaldibromid[3] .	207°	+ 135,6° („)
Hydrolaktal[3]	204°	+ 26,7° (W)
Hexacetylpseudolaktal[4]	127°	+ 32,2° ($C_2H_2Cl_4$)
Pentacetylpseudolaktal[4]	123°	+ 51,9° („)

[1]) Bergmann u Kobel, A 434, 109 (1923).
[2]) E. Fischer u. v. Fodor, B 47, 2057 (1914).
[3]) E. Fischer u. Curme, B 47, 2047 (1914).
[4]) Bergmann u Schotte, A 434, 86 (1923).

Konstitution der Disaccharide.

Die Konstitutionserforschung der Disaccharide reduziert sich auf die Festlegung der an der Verknüpfung der beiden Monosereste beteiligten Hydroxyle. Soweit es sich um einen Körper vom Trehalosetypus handelt, ist diese Frage ohne weiteres beantwortet. Die Konstitution der Disaccharide vom Maltosetypus war in der älteren Zuckerchemie nicht ergründbar; es konnte lediglich bei heterogen zusammengesetzten Disacchariden der Konstituent festgestellt werden, der die freie Carbonylgruppe enthält. So zerfällt die durch Bromwasser aus Milchzucker entstehende Laktobionsäure bei der Hydrolyse in Galaktose und Glukonsäure[14]), wodurch der Zucker als eine Galaktosido-glukose cha-

[14]) E. Fischer u. J. Meyer, B. 22, 361 (1889).

rakterisiert wird; dem entspricht die Tatsache, daß das Laktoson zu Glukoson und Galaktose gespalten werden kann[15].

Die definitive Strukturerforschung der Disaccharide verdanken wir der schon mehrfach besprochenen Methylierungsmethode der Schule von St. Andrews, die in den einzelnen Fällen zu klaren Resultaten führte[16]. Sie beruht auf folgenden Prinzipien

1. Für die Methylierung nach der jetzt geeignetsten Ausführungsmethode mit Dimethylsulfat und Natronlauge[17]) ist die Beständigkeit der glukosidischen Bindung gegen Ätzalkalien von Bedeutung.

2. Die ätherischen Bindungen der Methylgruppen sind gegen Säuren beständig.

3. Die glukosidische Bindung zwischen den Zuckerkonstituenten ist durch Säuren sprengbar.

Die Folge ist, daß bei der Hydrolyse des total methylierten Disaccharids zwei Bruchstücke entstehen, und zwar der glukosidische Teil mit einem und der nichtglukosidische mit zwei freien Hydroxylen, von denen das eine wiederum ein glukosidisches ist. Wird die Spaltung mit methylalkoholischer Salzsäure ausgeführt, so tritt gleichzeitig Glukosidifizierung der beiden Bruchstücke ein; die Lösung der hier in Betracht kommenden Konstitutionsfrage reduziert sich somit auf die Ermittlung der Stellung des einzigen freigebliebenen Hydroxyls, der die ursprüngliche Eingriffsstelle des glukosidischen Zuckerrestes darstellt. Wir erläutern das Prinzip der Methode am Beispiel des Milchzuckers[18]) mit seinen zwei verschiedenen Konstituenten, wobei wir zur besseren Übersicht die zu beweisenden Formeln vorausnehmen.

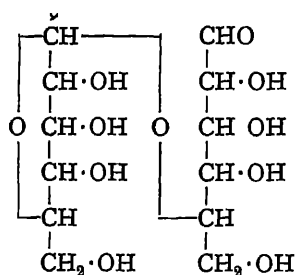
---

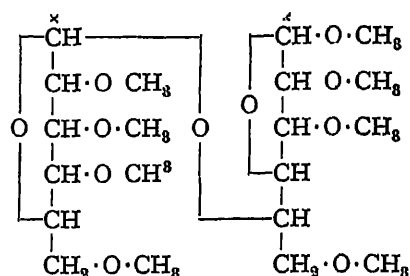
15) E. Fischer, B. 21, 2631 (1888); E Fischer u. Armstrong, B. 35, 3141 (1902).

16) Zusammenfassende Darstellungen: Irvine, Bio. Zs. 22, 357 (1909), Irvine, Steele u. Shannon, Soc. 121, 1060 (1922); Irvine, Soc. 123, 898 (1923), Bridel, Bl. (4) 33, 1005 (1923)

17) Haworth, Soc 107, 8 (1915).

18) Haworth u Leitch, Soc 113, 188 (1918).

```
  ┌─CH──────┐   CHO
  │ |       │   |
  │ CH·OH   │   CH·OH
  │ |       │   |
  O CH·OH   O   CH·OH
  │ |       │   |
  │ CH·OH   │   CH·OH
  │ |       │   |
  └─CH      └───CH
    |           |
    CH2·OH      CH2·OH
```

Galaktoserest*) Glukoserest
Milchzucker
5-Galaktosido-glukose

```
  ┌─CH──────────┐   ┌─CH·O·CH3
  │ |           │   │ |
  │ CH·O·CH3    │   │ CH·O·CH3
  │ |           │   O |
  O CH·O·CH3    O   │ CH·O·CH3
  │ |           │   │ |
  │ CH·O·CH3    │   └─CH
  │ |           │     |
  └─CH          └─────CH
    |                 |
    CH2·O·CH3         CH2·O·CH3
```

Oktamethyllaktose,
Heptamethyl-methyllaktosid

Bei der Hydrolyse der Oktamethyllaktose konnte das eine Spaltungsprodukt als die gewöhnliche, durch Methylierung der freien Galaktose gewinnbare, Tetramethylgalaktose identifiziert werden. Der Glukoserest wurde in Gestalt einer kristallisierenden Trimethylglukose gewonnen, die mit Phenylhydrazin kein Osazon gab (d. h. in 2-Stellung substituiert sein mußte), von der bereits bekannten 2,3,5-Trimethylglukose verschieden war, aber ebenso wie sie durch Nachmethylieren in die 2,3,5,6-Tetramethylglukose übergeführt werden konnte, sich also von der normalen butylenoxydischen Glukose ableitete. Sie kann demgemäß nur noch 2,3,6- oder 2,5,6-Trimethylglukose sein. Zwischen den beiden Möglichkeiten entscheidet folgende Überlegung: der Abbau des Milchzuckers nach Ruff[20]) (s. S. 203) führt durch Abspaltung der freien aldehydischen Gruppe zu einer Galaktosido-arabinose, die noch zur Osazonbildung befähigt ist; ihr 2-ständiges Hydroxyl im Arabinoserest muß also im Milchzucker (als 3-ständige Gruppe im Glukoseteil) frei vorhanden gewesen sein und wird in unserer Trimethylglukose einen Methylrest aufgenommen haben. Letztere ist also 2,3,6-Trimethylglukose, womit die oben angeführte Formulierung des Milchzuckers bewiesen ist.

---

*) Nach den neuesten Vorschlägen[19]) (vgl. S. 150) amylenoxydisch formuliert, wir heben jedoch hervor, daß die Gültigkeit der nachfolgenden Überlegungen von der inneren Struktur der Galaktose unabhängig ist.

[19]) Pryde, Soc. 123, 1808 (1923).

[20]) Ruff u. Ollendorff, B. 33, 1802 (1900).

In ähnlicher Weise wurden Maltose[21]) und Gentiobiose[22]) durch Umwandlung ihrer Glukoseteile in 2,3,5-Trimethylglukose als die stereoisomeren 6-Glukosidoglukosen erkannt. Cellobiose liefert die normale Tetramethyl- und die 2,3,6-Trimethylglukose[23]), ist somit 5-Glukosido-glukose. Die Konstitution der Melibiose als 6-Galaktosido-glukose wurde auf Grund der Hudsonschen Regeln erschlossen[24]).

Die Untersuchung des völlig methylierten Rohrzuckers hat zur Klärung seiner Konstitution in einem anderen Sinne beigetragen, da die Beteiligung der in Frage kommenden Hydroxyle beim Zusammenhalt der beiden Konstituenten Glukose und Fruktose hier ja nicht diskutiert zu werden braucht; es kann sich sowohl bei der Glukose wie bei der Fruktose wegen der Zugehörigkeit des Rohrzuckers zum nichtreduzierenden Trehalosetyp nur um das glukosidische, im ersten Falle also um das 1-ständige, im zweiten um das 2-ständige Hydroxyl handeln

Diese Tatsache erleidet jedoch eine Einschränkung: beim energischen Kochen des Rohrzuckers mit Fehlingscher Lösung beobachtet man nämlich Abscheidung von Kupferoxydul, und zwar nicht als Charakteristikum, sondern als Folge seiner außerordentlich leichten Hydrolysierbarkeit (vgl. unten), die beim Kochen eine mehr oder weniger weitgehende Spaltung des Disaccharids selbst bei Abwesenheit von Säuren veranlaßt[25]). Hiermit steht im Einklang, daß der Rohrzucker beim langen Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin eine geringe Menge Glukosazon liefert[26]).

Schon Emil Fischer vermutete nach der Entdeckung des γ-Methylglukosids eine ähnliche Abweichung von der beständigen Form der Hexosen auch im Molekül des Rohrzuckers[27]), da aus dem Hydrolysat der Oktamethylsaccharose die normale 2,3,5,6-Tetramethylglukose isoliert werden konnte[28]),

---

[21]) Haworth u. Leitch, Soc 115, 809 (1919)

[22]) Haworth u. Wylam, Soc. 123, 3120 (1923)

[23]) Haworth u Hirst, Soc 119, 194 (1921); Karrer u. Widmer, Helv. 4, 174, 296 (1921).

[24]) Haworth u Leitch, Soc 113, 188 (1918).

[25]) Morin, C. r. 86, 1083 (1878).

[26]) E. Fischer, B 17, 582 (1884).

[27]) E. Fischer, B. 47, 1984 (1914).

[28]) Purdie u. Irvine, Soc 87, 1028 (1905).

schloß er auf eine „γ“-Struktur im Fruktoseteil. Spätere Untersuchungen[29]) haben mit Sicherheit bewiesen, daß die Tetramethylfruktose aus Rohrzucker mit dem durch Methylierung des gewöhnlichen butylenoxydischen Methylglukosids gewonnenen nicht identisch ist. Die Unbeständigkeit der Methylofruktose aus Rohrzucker verlockte ursprünglich zur Annahme, daß ihr ein Äthylenoxydring zukomme, doch ist neuerdings auf Grund der Ergebnisse der Oxydation der fraglichen Tetramethyl-γ-fruktose eine Amylenoxydring ⟨2,6⟩-formulierung so gut wie sichergestellt worden[30]). Wir wollen auf die Beweise etwas näher eingehen.

Die Oxydation der Tetramethylfruktose aus Oktamethylsaccharose mit Salpetersäure führte durch Abspaltung der 1-ständigen Gruppe zum Trimethoxy-valerolakton, von letzterem gelangt man durch weitere Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung zur Trimethoxy-glutarsäure, von der auch noch das Anhydrid gewonnen werden konnte

$$
\begin{array}{ll}
 & CH_2\,O\cdot CH_3 \\
\ulcorner & C\cdot OH \\
 & CH\cdot O\cdot CH_3 \\
O & CH\cdot O\cdot CH_3 \\
 & CH\;\; O\cdot CH_3 \\
\llcorner & CH_2
\end{array}
\xrightarrow[\text{mit } HNO_3]{\text{Oxydation}}
\begin{array}{ll}
\ulcorner & CO \\
 & CH\cdot O\cdot CH_3 \\
O & CH\cdot O\;\; CH_3 \\
 & CH\cdot O\cdot CH_3 \\
\llcorner & CH_2
\end{array}
\xrightarrow{+H_2O}
\begin{array}{l}
COOH \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
CH_2OH
\end{array}
$$

1, 3, 4, 5-Tetramethyl-fruktose ⟨2, 6⟩ (I) — Trimethoxy-valerolakton (II) — Trimethoxy-valeriansäure (III)

$$
\xrightarrow[\text{mit } KMnO_4]{\text{Oxydation}}
\begin{array}{l}
COOH \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
CH\cdot O\cdot CH_3 \\
COOH
\end{array}
\xrightarrow{-H_2O}
\begin{array}{ll}
CO & \urcorner \\
CH\cdot O\cdot CH_3 & \\
CH\cdot O\cdot CH_3 & O \\
CH\cdot O\cdot CH_3 & \\
CO & \lrcorner
\end{array}
$$

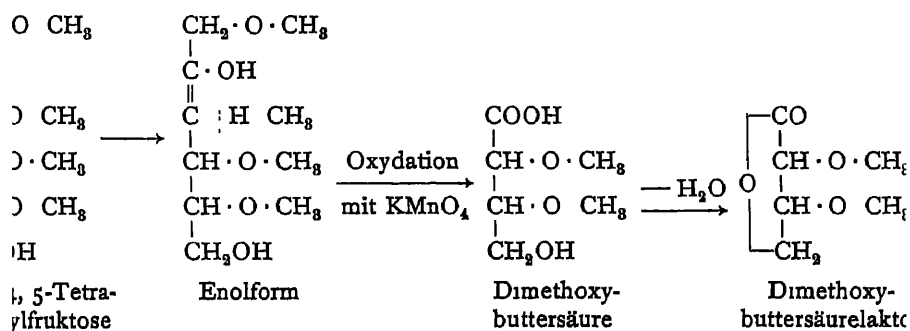
Trimethoxy-glutarsäure (IV) — Trimethoxy-glutarsäureanhydrid (V)

[29]) Haworth u. Law, Soc 109, 1314 (1916), Haworth, Soc 117, 199 (1920), Armstrong u Hilditch, Soc 117, 1086 (1920)

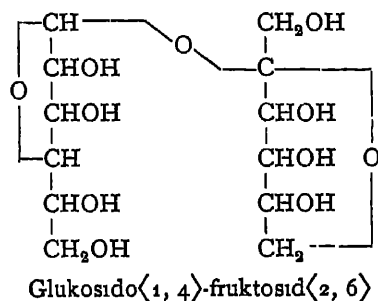
[30]) Haworth u Linnell, Soc 123, 294 (1923); Haworth u. Mitchell, Soc. 123, 301 (1923).

Fur die Verbindungen (IV) und (V) ist eine andere Formulierungsmoglichkeit als die angegebene gar nicht denkbar; die Bildung der Trimethoxy-glutarsäure aus der Trimethoxy-valeriansaure beweist, daß das endständige Hydroxyl der letzteren — d. h das 6-standige der Fruktose — nicht durch Methoxyl substituiert war. Daß aber die Salpetersäure die primare Alkoholgruppe nicht in Carboxyl umwandeln konnte, kann nur durch ihre Inanspruchnahme für den Ringschluß erklärt werden

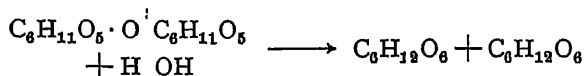
Der zweite Beweis stützt sich auf die oxydative Spaltung der Tetramethyl-γ-fruktose mit alkalischem Permanganat, wobei Dimethoxy-butyrolakton resultiert. Zur Erklärung dieser Reaktion muß die Enolisation unter dem Einfluß des Alkalis (vgl. S. 31) herangezogen werden; die nachstehende Formelfolge bedarf dann keiner weiteren Erlauterung:

```
O CH3          CH2·O·CH3
               |
               C·OH
               ||
) CH3          C :H CH3                  COOH                    ┌─CO
      ───→     |                         |                       |  |
)·CH3          CH·O·CH3   Oxydation      CH·O·CH3                |  CH·O·CH3
               |          ─────────→     |           — H2O     O |  |
) CH3          CH·O·CH3   mit KMnO4      CH·O CH3    ─────→      |  CH·O CH3
               |                         |                       |  |
·H             CH2OH                     CH2OH                   └─CH2
, 5-Tetra-     Enolform                  Dimethoxy-              Dimethoxy-
ylfruktose                               buttersäure             buttersäurelakto
```

Fur den Rohrzucker ergibt sich somit die Formulierung

```
┌─CH────────╲          CH2OH
|  |          O         |
|  CHOH        ╲───────C──────┐
O  |                    |      |
|  CHOH                 CHOH   |
|  |                    |      |
└─CH                    CHOH   O
   |                    |      |
   CHOH                 CHOH   |
   |                    |      |
   CH2OH                CH2 ───┘
```

Glukosido⟨1, 4⟩-fruktosid⟨2, 6⟩

Saure- und Fermenthydrolyse der Disaccharide.

Als Glukoside sind die Disaccharide durch Sauren und Fermente unter Wasseraufnahme in ihre Konstituenten spaltbar

$$\begin{matrix} C_6H_{11}O_5 \cdot O \,\vdots\, C_6H_{11}O_5 \\ + H \quad OH \end{matrix} \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$$

Die Hydrolyse des Rohrzuckers wird im speziellen als Inversion bezeichnet, da bei diesem Vorgang die anfangliche Rechtsdrehung der Losung in die Linksdrehung des aquimolekularen Gemischs von Glukose und Fruktose (Invertzucker) übergeht.

Kinetisch verlauft die Saurehydrolyse der Disaccharide in verdünnten Lösungen nach dem Gesetze der monomolekularen Reaktion, da die Konzentration des Wassers als konstant angesehen werden kann. Die Gleichung

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x),$$

a = Anfangskonzentration des Zuckers,
t = Zeit seit Beginn der Hydrolyse,
x = die bis zur Zeit t umgesetzte Zuckermenge,

die durch Integration in

$$k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x}$$

ubergeht, drückt aus, daß die Spaltungsgeschwindigkeit jederzeit der noch nicht gespaltenen Zuckermenge proportional ist. Die Entdeckung dieses Gesetzes durch Wilhelmy [81]) im Jahre 1850 bei der Rohrzuckerinversion bildete den Ausgangspunkt für die Entwicklung der chemischen Kinetik [82]). Die Disaccharidspaltung bietet auch die Moglichkeit zum Vergleich der Stärken verschiedener Säuren, da die Hydrolysierungsgeschwindigkeit der Wasserstoffionenkonzentration proportional ist [83]). Ein weiterer Faktor von stark beschleunigender Natur ist erhohte Temperatur, so daß man in einzelnen Fallen bei Überdrucken auch mit sehr verdünnten Sauren auskommen kann; dies hat seine Bedeutung z. B. fur die technische Gewinnung von Invertzucker als künstlicher Honig.

---

[81]) Wilhelmy, Poggendorfs Ann d Phys u Chem. 81, 413, 499 (1850).
[82]) Vgl Ostwald, J. pr (2) 29, 385 (1884)
[83]) Ostwald, J. pr. (2) 30, 93 (1884); 31, 307 (1885).

Die Geschwindigkeitskonstante der Säurehydrolyse ist für die einzelnen Disaccharide individuell verschieden, doch ist sie für die Vertreter des Maltosetypus im allgemeinen von derselben Größenordnung. Die Trehalose, bei der eine doppelte glukosidische Bindung gesprengt werden muß, ist gegen Säuren wesentlich resistenter[84]), während der Rohrzucker infolge seiner γ-Struktur gegen 1000mal schneller hydrolysiert wird als beispielsweise Maltose oder Milchzucker unter den gleichen Bedingungen[85]).

Von noch größerem Interesse ist die Hydrolyse der Disaccharide durch Fermente. Wir haben schon darauf hingewiesen (vgl. S 233), daß in der historischen Entwicklung ebenso wie bei den Glukosiden auch bei den Disacchariden vom Maltosetypus zwei Reihen α- und β-glukosidischer Natur unterschieden wurden. E. Fischer[86]) vertrat ursprünglich die Annahme, daß die Maltose mit der α-Glukosidase identisch sei und daß ebenso ein und dasselbe Ferment im Emulsin die Spaltung der β-Glukoside und der analog konfigurierten Disaccharide bewerkstelligt. Die Annahme, daß alle Zucker vom Maltosetyp ganz allgemein entweder vom Hefeferment oder von Emulsin hydrolysiert werden, besteht heutzutage nicht mehr zu Recht, doch finden sich die Ausnahmen nur unter den synthetischen Zuckern[87]) oder den künstlichen Abbauprodukten der Polysaccharide[88]), während die von uns herangezogenen natürlichen Disaccharide auch heute noch dieser Regel unterliegen. Danach können wir als α-Glukosid die Maltose und als β-Glukoside die Cellobiose und die Gentiobiose, als β-Galaktoside den Milchzucker und die Melibiose anführen. Wir sehen also, daß in der Natur auch die Disaccharide ebenso wie die Glukoside (vgl. S 242) vornehmlich in der β-glukosidischen Form vorkommen, und diese Regel kann eine Erweiterung erfahren, wenn man die Maltose nicht mehr als natürlichen Konstituenten der Stärke auffaßt[89]).

---

[84]) Winterstein, B 26, 3094 (1893)
[85]) Armstrong u. Caldwell, P R. S. 73, 526 (1904)
[86]) E. Fischer, H. 26, 60 (1898); E. Fischer u. Zemplén, A 365, 1 (1909).
[87]) Pictet, Helv. 6, 617 (1923).
[88]) H. Pringsheim u. Leibowitz, B. 57, 884 (1924).
[89]) H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924).

Nach der modernen Anschauung besteht ein Unterschied zwischen α-Glukosidase und Maltase in der Substratbindung, nicht jedoch in der Spezifitat[40]), wahrend im „Emulsin“ eine ganze Reihe von Fermenten angenommen werden, von denen die β-Glukosidase auch spezifisch von den β-Disaccharasen verschieden ist[41]) (vgl. auch S. 242). Als sicher anzunehmen ware die Individualitat der Cellobiase[42]) und Gentiobiase (= Amygdalase, vgl. S. 255), wahrend Milchzucker und Melibiose von einer oder zwei besonderen β-Galaktosidasen gespalten werden müssen[43]). Bemerkenswert ist, daß die Überfuhrung der Disaccharide in ihre Osone (uber die Osazone) die Spaltbarkeit durch die respektiven Fermente nicht aufhebt[44]).

Rohrzucker und Maltose sind durch Bierhefe, Milchzucker durch Milchzuckerhefe (Kefir) zu Kohlendioxyd und Alkohol vergärbar. Da diese Hefen gleichzeitig die entsprechenden Disaccharasen enthalten, nahm E. Fischer[45]) an, daß der Disaccharidgärung stets die Spaltung vorausgeht, so daß eigentlich nur die Zymohexosen garen. Neuerdings hält es Willstatter[46]) fur wahrscheinlich, daß Maltose und Milchzucker auch als solche durch besondere „Malto- bzw Laktozymasen“ vergoren werden, und zwar stützt sich diese Vermutung auf die Beobachtung, daß die Vergärung in gewissen Fallen mit weit größerer Geschwindigkeit verlauft als die Hydrolyse durch die in der gleichen Hefemenge enthaltenen Fermente[47])

Die Eigenschaften und die Gewinnung der genannten Fermente, ihre Ablosung aus ihren zellulären Trägern, sowie ihre Trennung und Reinigung sind Gegenstand der speziellen Fer-

---

[40]) Willstatter, Kuhn u Sobotka, H 134, 224 (1924).

[41]) Willstatter u. Csanyi, H 117, 172 (1921).

[42]) Bertrand u Compton, Bl. (4) 7, 995 (1910), C. r. 153, 360 (1911).

[43]) Bourquelot u. Hérissey, C r 137, 56 (1903); Armstrong u. Horton, P. R S 80 [B.], 321 (1908)

[44]) E. Fischer u. Armstrong, B. 35, 1341 (1902); E. Fischer, B. 44, 1903 (1911).

[45]) E. Fischer, B. 27, 3479 (1894), H. 26, 72 (1898), E Fischer u. Lindner, B 28, 3034 (1895)

[46]) Willstatter u Steibelt, H. 115, 227 (1921); Willstatter u. Oppenheimer, H. 118, 168 (1922)

[47]) Vgl dagegen: v. Euler u Josephson, H. 120, 55 (1922).

mentchemie; wir müssen uns hier mit der Angabe der modernen Literatur[48]) begnügen.

Bei der Hydrolyse eines Disaccharids oder eines Glukosids wird der glukosidische Teil in derjenigen konfigurativen Form, in der er im Substrat festgelegt ist — also beispielsweise als α- oder β-Glukose —, in Freiheit gesetzt und wandelt sich in der Lösung erst allmählich in den Gleichgewichtszucker um[49]). Beobachtet man am Polarimeter den Verlauf der Hydrolyse, so liest man gleichzeitig zwei Drehungsänderungen ab: erstens den Übergang der Drehung des ursprünglichen Disaccharids in die Summe der Drehungen der beiden Konstituenten, die im Endzustand zum Ausdruck kommt, und zweitens die Mutarotation der glukosidischen Zuckerkomponente, welche den Gang der Drehungsänderung beeinflußt. Verfolgt man nun den Gang der Hydrolyse auf einem von der optischen Drehungsänderung unabhängigen Wege — etwa durch Messung der Reduktionskraft — und stellt von Zeit zu Zeit das Drehungsvermögen der Lösung an entnommenen Proben fest vor und nach der künstlich (durch OH-Ionen) erzwungenen Mutarotation, so läßt sich die Mutarotationsrichtung ableiten und auf diese Weise eine Entscheidung über die Art der Verknüpfung der beiden Monosereste in konfigurativer Hinsicht fällen. So konnte bei der enzymatischen Spaltung der Amygdalose nach Sistierung der Emulsinwirkung eine weitere Zunahme der Drehung beobachtet werden[50]), wodurch sie als β-Glukosido-glukose (Gentiobiose) gekennzeichnet ist. Auch in vielen anderen Fällen hat sich die Methode bewährt[51]).

Bei der polarimetrischen Verfolgung der Rohrzuckerinversion gelangt man zu einer sehr kompliziert verlaufenden Kurve[52]); es handelt sich eben um einen komplexen Vorgang, bei dem außer der eigentlichen Spaltung die Superposition mehrerer strukturеller und konfigurativer Umlagerungen zu berücksichtigen ist:

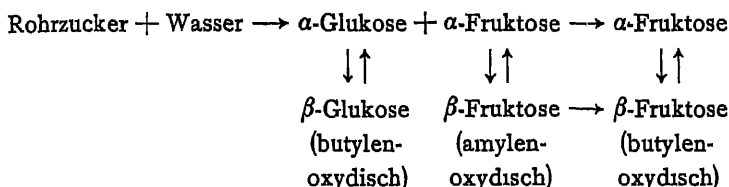
---

[48]) C. Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirkungen, IV. Aufl. 1912, V. Aufl. im Druck, v. Euler, Chemie der Enzyme, II. Aufl., 1919—23.

[49]) Armstrong, Soc 83, 1305 (1903).

[50]) Kuhn, B 56, 857 (1923)

[51]) Colin u. Chaudun, C 1924, II, 2642.

[52]) O'Sullivan u. Tompson, Soc. 57, 834 (1890); Hudson, Am. Soc. 30, 1160, 1564 (1908), Michaelis u. Menten, Bio. Zs 49, 333 (1913).

Das genaue Studium der Mutarotationskurve hat ergeben, daß die Glukose im Rohrzucker in der α-Form vorliegt[53]), auch für den γ-fruktosidischen Teil ist auf einem anderen Wege die α-Konfiguration wahrscheinlich gemacht worden[54]).

Die Spaltung des Rohrzuckers durch sein spezifisches Ferment, die Invertase oder Saccharase, beansprucht auch vom fermentchemischen Standpunkt aus ein besonderes Interesse. Infolge der Eigenart der Verknupfung der beiden Monosereste in diesem Disaccharid kann es durch zwei verschiedene Fermente, die Frukto- und die Glukosaccharase, die von verschiedenen Richtungen her angreifen, zerlegt werden[55]), das erste findet sich in den Kulturhefen, das zweite in der Takadiastase aus Aspergillus oryzae.

Neben dem Verhalten gegen Fermente und dem Verlaufe der Mutarotation bei der Hydrolyse bieten die Hudsonschen Regeln eine dritte Moglichkeit zur Bestimmung der Konfiguration in Disacchariden. So konnte auf diesem Wege die Formulierung der Gentiobiose als β-Glukosido-6-glukose (selbstverstandlich erst nach der Erbringung des Konstitutionsbeweises) bestatigt werden[56]), die spezifische Drehung der Trehalose ist mit dem fur das α-Glukosido-α-glukosid berechneten Wert[57]) im Einklang gefunden worden.

---

[53]) Armstrong, Soc 83, 1035 (1903); Hudson, Am. Soc. 31, 655 (1909) v Euler u. Hedelius, Bio Zs. 107, 150 (1920), Colin u. Chaudun, C. 1924 II, 2642, Pennycuik, Soc. 125, 2049 (1924)

[54]) Haworth u Law, Soc. 109, 1314 (1916)

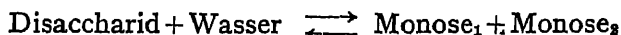
[55]) Kuhn, H. 129, 57 (1923).

[56]) Hudson, Am. Soc. 46, 483 (1924)

[57]) Hudson, Am Soc 38, 1567 (1916)

Fermentative Disaccharidsynthese.

Die reversible Natur der Wirkung der Disaccharasen äußert sich ganz allgemein in der Hemmung der Disaccharidspaltung bei Zusatz der Konstituenten. In einigen Fallen gelingt es aber auch, das Gleichgewicht des Systems

$$\text{Disaccharid} + \text{Wasser} \rightleftarrows \text{Monose}_1 + \text{Monose}_2$$

ausgehend von der rechten Seite der Gleichung zu erreichen. So findet in einer hochkonzentrierten Glukoselosung unter dem Einfluß der β-Disaccharasen des Emulsins eine bis zu 16 %ige Bildung von Gentiobiose [58]) neben geringen Mengen Cellobiose [59]) statt, wahrend die Hefenenzyme Maltose und ein zweites Disaccharid von noch unbekannter Konstitution, die Revertose, synthetisieren [60]).

Eine Ausnahme unter den zuckerspaltenden Fermenten scheint die Invertase darzustellen. die Rohrzuckerspaltung verlauft stets quantitativ, sie wird durch Invertzucker nicht spezifisch gehemmt [61]), auch sind alle Versuche zur fermentativen Synthese des Rohrzuckers aus Invertzucker gescheitert [62]). Diese auffällige Erscheinung erklart sich jetzt ganz einfach durch die Verschiedenheit der im Invertzucker vorhandenen freien Fruktose von der γ-Form, die allein als Substrat der Fruktosaccharase in Betracht kommt.

Trisaccharide.

Die Konstitution des Trisaccharids Raffinose konnte durch ihr Verhalten gegen Fermente erschlossen werden. Durch Untergärhefe wird sie vollstandig in ihre Konstituenten Glukose, Fruktose und Galaktose gespalten und vergoren; Obergarhefe spaltet Fruktose ab und vergart sie, wahrend Melibiose zurückbleibt.

[58]) Bourquelot, Hérissey u. Coirre, C. r. 157, 732 (1913), J. ph ch. [7] 8, 441 (1913), Bourquelot u. Bridel, J. ph ch. [7] 19, 329 (1919).

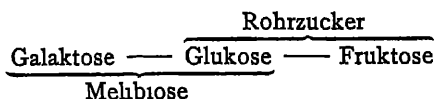
[59]) Bourquelot u. Bridel, C. r. 168, 253, 1016 (1919).

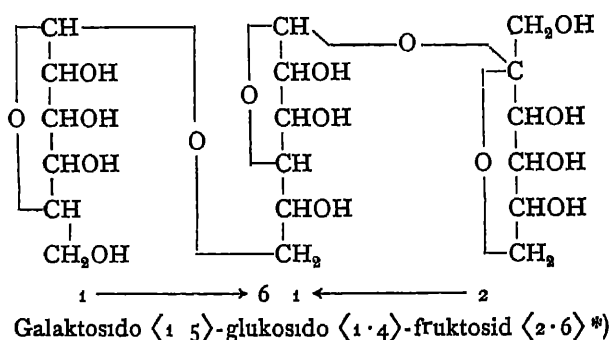
[60]) Croft Hill, Soc. 73, 634 (1898), 83, 578 (1903); H. Pringsheim u Leibowitz, B. 57, 1576 (1924).

[61]) Colin u. Chaudun, C. 1923, III, 396.

[62]) Hudson u. Paine, Am. Soc 36, 1571 (1914), Bridel, Bl. (4) 33, 1056 (1923)

Wir wissen heute, daß das diese Spaltung bewirkende Fermen von der Saccharase spezifisch nicht verschieden ist[63]). Di gleiche Spaltung kann auch durch sehr schwache Säuren be werkstelligt werden[64]). Andrerseits laßt sich Raffinose durch Emulsin in Galaktose und Rohrzucker zerlegen. Die drei Mo nosereste mussen im Trisaccharid demnach in folgender Weis geordnet sein[65]).

Rohrzucker
Galaktose —— Glukose —— Fruktose
Melibiose

Wir gelangen unter Berucksichtigung der mangelnden Re duktionskraft der Raffinose zu nachstehender Strukturformel, di auch durch das Ergebnis der Methylierung bestatigt werder konnte[66]).

Galaktosido ⟨1 5⟩-glukosido ⟨1·4⟩-fruktosid ⟨2·6⟩ *)

Ähnlich der Raffinose kann auch die **Gentianose**, die be der Totalhydrolyse in 2 Mol. Glukose und 1 Mol. Fruktose zer fallt, durch Invertase oder durch 0,2%ige Schwefelsäure, di nur die Saccharosebindung lost, in Fruktose und Gentiobios zerlegt werden[67]).

---

*) Die mit M. Bergmann vereinbarte Nomenklatur wird Gegenstand eine Mitteilung sein.

63) Willstatter u Kuhn, H 115, 180 (1921); Kuhn, H. 125, 71 (1923).

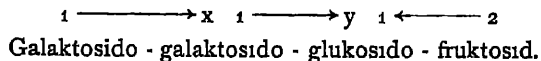
64) Pieraerts, C. 1906, II, 24.

65) Neuberg, Bio Zs 3, 519 (1907)

66) Haworth, Hirst u Ruell, Soc 123, 3125 (1923).

67) Bourquelot u. Hérissey, A. ch. (7) 27, 397 (1902).

Das Tetrasaccharid Stachyose wird durch Essigsäure oder durch Fermente in Fruktose und das reduzierende Trisaccharid Manninotriose[68]) (2 Mol. Galaktose + 1 Mol. Glukose) gespalten Letztere enthalt das freie Carbonyl im Glukoserest, da sie bei der Oxydation mit Bromwasser mit nachfolgender Hydrolyse Galaktose und Glukonsaure liefert[69]). Die nichtreduzierende Stachyose muß somit nach folgendem Schema konstituiert sein

---

[68]) v Planta u Schulze, B 23, 1692 (1890), 24, 2705 (1891), Tanret, C r 136, 1569 (1903), Schulze, B. 43, 2230 (1910), Neuberg u Lachmann, Bio Zs 24, 171 (1910)

[69]) Tanret, C. r 134, 1586 (1902), Bl (3) 27, 947 (1902).

XII. VORKOMMEN, DARSTELLUNG UND BESONDERE EIGENSCHAFTEN DER WICHTIGSTEN ZUCKERARTEN.

Das natürliche Vorkommen der Monosaccharide beschränkt sich auf die Pentosen, Methylpentosen, Hexosen und Heptosen. Die bekannteren Disaccharide sind sämtlich Hexobiosen; Ausnahmen bilden nur die aus gewissen Glukosiden gewinnbaren seltenen Zucker Vicianose[1]) (Glukose + l-Arabinose, vgl. S. 253), Primverose[2]) (Glukose+Xylose) und Strophantobiose[3]) (Mannose+Rhamnose), wozu noch das Trisaccharid Rhamninose[4]) (Galaktose + 2 Mol. Rhamnose) kommt.

Was die reduzierenden Zucker betrifft, von denen je zwei stereoisomere Modifikationen existieren müssen (vgl. Kap. V, 2), so sind bisher nur von der Glukose, Galaktose, Mannose, Rhamnose, dem Milchzucker und der Gentiobiose sowohl die α- wie auch die β-Form in kristallisierter Form gewonnen worden. Bei allen anderen ist die Darstellung einer zweiten Modifikation bzw. ihre Isolierung aus dem Gleichgewichtszucker noch nicht gelungen.

Wir gehen nun zu einer kurzen Besprechung der wichtigsten natürlichen Mono- und Disaccharide über*).

---

*) Zur Identifizierung und Charakterisierung der Monosaccharide vgl. van der Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren, Berlin (1920). Über das Vorkommen der Zucker vgl. Zusammenfassung bei Hudson, J. Industr. and Engin. Chem. 10, 176 (1918).

[1]) Bertrand, C. r. 151, 325 (1910); Bertrand u. Weisweiller, C. r. 150, 180 (1910), 151, 884 (1910), Bl. (4) 9, 84 (1911).

[2]) Goris u. Vischniac, C. r. 169, 871, 975 (1919); Bridel, C. r. 179, 780 (1924).

[3]) Feist, B. 31, 537 (1898); 33, 2091 (1899).

[4]) Tanret, Bl. (3) 21, 1065, 1073 (1899), Ponsot, Bl. (3) 23, 145 (1900)

1. Pentosen.

Zwei Aldopentosen, die l-Arabinose und die l-Xylose*) sind im Pflanzenreiche weitverbreitet, und zwar hauptsächlic in Gestalt komplexer Polysaccharide, der cellulose-ähnliche Pentosane[5])

Die Muttersubstanzen der l-Arabinose, die Arabane kommen in Roggen- und Weizenkleie[6]), in Fruchtschalen[7] besonders aber in pflanzlichen Gummiarten[8]) vor und werde beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zu Arabinose hy drolysiert Als Ausgangsmaterial zur Darstellung des Zucker nach den Verfahren von Kiliani[9]) und Tollens[10]), auf die hier nu hingewiesen werden kann, diente hauptsächlich Kirschgumm Neuerdings ist er mit großem Erfolg durch Rübenbrei ersetz worden[11])

300 g Rübenbrei werden mit 6 l 1 %iger Schwefelsäure 1½ Stunden erhitzt. Hierauf wird mit 175 g Barythydrat neutralisier und die filtrierte Flüssigkeit mit basischem Bleiacetat enteiweißt Nach Ausfällung des Bleis als Sulfid wird die Lösung au 250 ccm eingeengt und mit dem doppelten Volumen Alkoho versetzt. Der so ausgeschiedene Zucker wird aus Alkohol unte Zusatz von 1 % Salpetersäure oder aus Eisessig umkristallisiert Ausbeute 4—5 % des Ausgangsmaterials

Sowohl aus Wasser als auch Alkohol oder Eisessig ist di Arabinose in ihrer abwärts mutarotierenden Form, nach Hudson also als α-Arabinose, gewonnen worden. Sie kristallisiert je nach den Bedingungen in Nadeln oder Prismen[12]). Außer den in der Tabellen Kap. II—IV aufgenommenen Derivaten erwähnen wi noch

---

*) Nach den neueren Nomenklaturvorschlägen (vgl Kap. V, 4) besse d-Xylose.

[5]) Vgl. H. Pringsheim, „Die Polysaccharide" (2 Aufl 1923).

[6]) Steiger u E Schulze, B 23, 3110 (1890)

[7]) Bauer, J pr (2) 43, 112 (1891)

[8]) Claesson, B 14, 1270 (1881), Kiliani, B. 19, 3030 (1886), Hauer u Tollens, B 36, 3306 (1903)

[9]) Kiliani, B 19, 3030 (1886); Kiliani u. Köhler, B 37, 1210 (1904)

[10]) Tollens, im „Handbuch" (3. Aufl 1914) S 108

[11]) Harding, Sugar 24, 656 (1922), C. 1923, IV, 833

[12]) Scheibler, B 1, 58, 108 (1868), 6, 612 (1873); v. Lippmann, B 17 2238 (1884)

l-Arabinose-p-bromphenylhydrazon[13]), Fp. 165°; $[\alpha]_D = -19{,}9°$ (Pyridin)

l-Arabinose-diphenylhydrazon[14]), Fp. 204°,

$[\alpha]_D = +14{,}9°$ (Pyridin), α_D (in Pyridin-Alkohol) *) +0,70°, sehr charakteristisches Derivat.

Interessanterweise ist auch d-Arabinose ein — wenn auch seltenes — Naturprodukt. Sie kann durch Hydrolyse des Glukosids Aloïn aus Barbados-Aloe dargestellt werden[16]) und soll zusammen mit ihrem Antilogon als d,l-Arabinose im menschlichen Harn in Fallen von Pentosurie vorkommen[17]), die Harnpentose ist aber auch als ein Glied der Xylosegruppe[18]) oder als d,l-Ribose[19]) aufgefaßt worden. Die Bedeutung der letztgenannten Verbindung als Zuckerbestandteil der Nucleotide ist schon hervorgehoben worden (s. S. 251)

Viel verbreiteter in der Natur ist die Xylose, die als Xylan in verholzten Zellwanden im Holzgummi[20]), im Stroh[21]), in Maiskolben[22]) vorkommt, letztere stellen das geeignetste Ausgangsmaterial fur die Darstellung des Zuckers dar[23]). Wir geben hier eins der neuesten Verfahren an[24])

1 kg gebrochene Maiskolben werden 2 Stunden mit 6 l 4 % Schwefelsaure gekocht. Man koliert, preßt den Ruckstand ab und kann das Filtrat nach Zugabe von 3 l frischer Säure zur Hydrolyse eines zweiten kg Maiskolben verwenden. Die ver-

---

*) Nach Neuberg[19]) (vergl. S. 58)

[13]) E Fischer, B. 27, 2490 (1894)

[14]) Neuberg, B. 33, 2254 (1900), Muther u Tollens, B. 37, 312 (1904); Maurenbrecher u. Tollens, B. 39, 3576 (1906)

[15]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899).

[16]) Léger, C r 150, 983, 1695 (1910), Bl (4) 7, 800 (1910)

[17]) Neuberg, B 33, 2243 (1900), H 35, 31 (1902)

[18]) Zerner u Waltuch, M 34, 1639 (1913), 35, 1025 (1914)

[19]) Elliot u. Raper, J Biol Ch. 11, 213 (1912)

[20]) Wheeler u. Tollens, A. 254, 316 (1889); E Fischer u Stahel, B 23, 2628 (1890)

[21]) Allen u. Tollens, A. 260, 294 (1890); Bertrand, Bl (3) 5, 545, 554 (1891); C Schulze u. Tollens, A 271, 40 (1892).

[22]) Stone u Lotz, B 24, 1657 (1891).

[23]) Hudson u Harding, Am Soc 40, 1601 (1918); Monroe, Am. Soc. 41, 1002 (1919), Ling u Nanji, Soc 123, 620 (1923)

[24]) Harding, Sugar, 25, 124 (1923); C. 1923, IV, 1008.

einigten Filtrate werden in der Hitze mit gefalltem Bariun karbonat neutralisiert und nach dem Klaren im Vakuum zu dicken Sirup eingedampft, der auf Zusatz von Alkohol od Methylalkohol kristallisiert. Der Zucker ist nach dem Wasche mit etwas salpetersäurehaltigem Alkohol rein. Ausbeute 10 b 12 %

Die einzige bekannte kristallisierte Modifikation muß nac Hudson und Wohl-Freudenberg als α-d-Xylose bezeichn werden. Ein charakteristisches Derivat des Zuckers ist da Doppelsalz von xylonsaurem Cadmium mit Cadmiumbromi (vgl. Tabelle 1, Kap. II).

2. Methylpentosen.

l-Rhamnose tritt als der Zuckerbestandteil vieler Gluk side auf, besonders in Verbindung mit Flavonderivaten, so i Quercitrin[25]) und Xanthorhamnin, aber z. B auch n Orangen-Hesperidin[26]). Zur Darstellung des Zuckers eignet sic besonders das ebengenannte Quercitrin, das bei der Säurehydr lyse zu Rhamnose und Quercetin gespalten wird[27]). Nach eine neueren Vorschrift kann die Rhamnose aus einem technische Quercetinpräparat, dem „Flavin“ in guter Ausbeute gewonne werden[28]).

1 Teil Flavin wird 30 Minuten mit 10 Teilen 0,5%ige Schwefelsaure gekocht. Nach dem Filtrieren und Auswasche des Ruckstandes wird die Losung mit Baryumkarbonat neutrali siert, entfarbt und im Vakuum zu einem Sirup von 40 % Fest gehalt eingedampft. Man entfernt nun die Beimengungen durc Fällen mit Alkohol, dickt hierauf weiter bis zu 70—80 % ein worauf die Kristallisation einsetzt. Ausbeute 20—25 %

Als Hydrat $C_6H_{12}O_5 + H_2O$ (= $C_6H_{14}O_6$, daher „Isodulcit“![29] bildet die Rhamnose sehr schöne große Kristalle, in denen sie al aufwarts mutarotierende α-Form vorhanden ist. Das kristallinisch Anhydrid (d. h. der wasserfreie Zucker) ist durch tagelange

---

[25]) Liebermann u. Hormann, B 11, 956 (1878), A. 196, 328 (1879)

[26]) Dehn, Zs. Ver. D. Zuckerind 15, 562 (1865).

[27]) Liebermann u Hormann, B 11, 956 (1878); E. Fischer u. Tafel, B. 21 2173 (1888), Purdie u Young, Soc. 89, 1194 (1906).

[28]) Walton, Am. Soc. 43, 127 (1921).

[29]) Hlasiwetz u Pfaundler, A 127, 362 (1863).

vorsichtiges Erhitzen auf dem Wasserbade und Umkristallisieren aus Aceton dargestellt worden[80]. Es ist rechtsdrehend und kommt dem für die spezifische Drehung der β-Modifikation berechneten Werte[81]) schon recht nah Auch durch Kristallisation in der Hitze kann die β-Rhamnose, freilich in unreinerem Zustande, gewonnen werden[82]).

In den Glukosiden der Jalapenwurzel und des Harzes derselben Pflanze kommen zwei seltenere Methylpentosen vor, und zwar erhält man die Rhodeose aus dem Convolvulin[83]) und die d-Isorhamnose*) durch Hydrolyse der Purginsäure[84]). Das Antilogon der ersteren, die Fukose, wird aus Seetang (Fucus vesiculosus, nododus usw.) hergestellt[85]); ihre Isolierung aus dem Hydrolysierungsgemisch wird durch die Schwerlöslichkeit des Phenylhydrazons sehr erleichtert. Mit Wasser und verdünnter Salzsäure gewaschener Seetang wird mit 3%iger Schwefelsäure 12 Stunden auf 100° erhitzt. Aus der mit Baryt oder Calciumkarbonat gesättigten, filtrierten und eingedampften Flüssigkeit erhält man nach Abscheidung der Verunreinigungen (Gummi usw.) mit Alkohol einen Sirup, aus diesem wird mit Phenylhydrazin das Hydrazon und daraus mit Benzaldehyd der Zucker abgeschieden (vgl. S. 65), welcher allmählich kristallisiert[86]).

3. Hexosen.

Die d-Glukose, der wichtigste und verbreitetste Zucker, kommt als solche fast nie allein vor, sondern meist in Gemeinschaft mit Fruktose als Invertzucker, der sich in der Natur im Bienenhonig, in den süßen Früchten und in den Nektarien der Blüten findet. Aus dem konzentrierten Weintraubensaft kann der Traubenzucker sich direkt kristallinisch ausscheiden[87]).

*) Auch Isorhodeose genannt [84])

[80]) E. Fischer, B. 28, 1163 (1895).

[81]) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

[82]) Tanret, Bl (3) 15, 202, 349, 547 (1896), 33, 337 (1905)

[83]) Votoček, C 1900, I, 803; 1901, I, 1042.

[84]) Votoček, C. 1902, II, 1361; B. 43, 476 (1910).

[85]) Bieler u. Tollens, A. 258, 110, 127 (1890).

[86]) Günther u. Tollens, B. 23, 1753, 2585 (1890), A. 271, 86, 91 (1892) Widtsoe u Tollens, B 33, 132 (1900).

[87]) Hesse, A 176, 103 (1875).

Weit verbreiteter ist die Glukose in gebundener Form, in den Disacchariden Rohrzucker und Milchzucker (zu 50 %), in der Raffinose (zu 33⅓ %), in zahllosen Glukosiden und — das bisher Genannte an Bedeutung weit überragend — als einziger Baustein der *Stärke* (Reis, Brotgetreide, Kartoffeln) und der *Cellulose* (Holz, Baumwolle). Im tierischen Organismus kommt die Glukose in kondensierter Form als Glykogen und in freier in geringen Mengen als Blutzucker und im pathologischen Harn vor (vgl. Kap. IX, 4).

Die Glukose ist ein Industrieprodukt, sie wird in großen Mengen aus Stärke gewonnen[38]) und als *Stärkezucker* in den Handel gebracht. Zur Darstellung kleinerer Mengen chemisch reiner Glukose geht man vom Rohrzucker aus[39])

500 g Rohrzucker werden in 1½ l Alkohol + 60 ccm rauchender Salzsäure bei 45—50° gelöst Hierauf wird auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit kristallisiertem Traubenzucker geimpft; man gewinnt so die Glukose auf Grund ihrer größeren Kristallisationsfähigkeit und geringeren Löslichkeit in Alkohol im Vergleich zur Fruktose Sie wird aus wenig heißem Wasser unter Zusatz von absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 20 %[40]).

Wird die Säurehydrolyse durch Fermentspaltung ersetzt, so kann die Ausbeute sehr verbessert werden[41]).

2000 g Rohrzucker werden in 6 l Wasser gelöst und mit Invertase und 2 ccm Eisessig versetzt; bei 20—30° ist die Inversion nach 48 Stunden meistens quantitativ. Man dampft im Vakuum bei möglichst niederer Temperatur zum Sirup vom Trockengehalt 90—95 % ein und digeriert heiß mit dem doppelten Volumen Eisessig; dann läßt man abkühlen, impft und gewinnt in 3—4 Tagen 36—37 % des Ausgangsmaterials an kristallisierter Glukose.

Glukose kristallisiert entweder als *Hydrat* $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ oder wasserfrei als *Anhydrid*, und zwar mit Kristallwasser bei gewöhnlicher Temperatur aus wäßriger oder verdünnt-alkoholischer Lösung, als Anhydrid aus höchstkonzentrierter wäß-

[38]) Vgl Wichelhaus, Der Stärkezucker, 1913.
[39]) Soxhlet, J. pr. (2) 21, 244 (1880).
[40]) Tollens, „Handbuch" (3 Aufl 1914), S 169
[41]) Harding, Am Soc. 44, 1765 (1922)

riger Losung bei 30—40° oder aus 70%igem Alkohol Impfen mit Anhydrid oder Hydrat erleichtert die Bildung der einen oder der anderen Form.

Glukose ist in Wasser sehr leicht löslich, in der Hitze besitzt der Zuckersirup eine unbegrenzte Mischbarkeit mit Wasser Bei 15° genügen zur Lösung eines Teils Hydrat 1,09 Teile, eines Teils Anhydrid 1,32 Teile Wasser[42]) Von organischen Solventien löst reiner Methylalkohol bei 20° 1,6%, 80%iger Äthylalkohol 4,5%[43]), absoluter jedoch nur 0,3%, in der Siedehitze 1,4%[44]). Ein gutes Losungsmittel ist Pyridin, das bei 26° 7,6% des Zuckers lost[45]), wahrend er in Äther und Kohlenwasserstoffen ganz unloslich ist.

Die Süßkraft der Glukose betragt etwa die Halfte derjenigen des Rohrzuckers[46]).

Sowohl die wasserhaltige wie die anhydrische Form der Glukose stellen, soweit sie sich bei gewohnlicher Temperatur aus ihren Losungen abscheiden, die hochdrehende α-Modifikation dar, und zwar in um so reinerer Form, je niedriger die Kristallisationstemperatur. Die niedrigdrehende Form des Traubenzuckers wurde zuerst von Tanret[47]) durch Kristallisation bei Temperaturen von uber 110° aus Wasser gewonnen Wird die α-Glukose geschmolzen und hierauf 12 Stunden auf 105° gehalten, so verwandelt sie sich auch vollständig in die β-Glukose[47]); letztere wird leichter nach der Pyridinmethode[48]) dargestellt, die auch auf andere Zucker anwendbar ist·

12 g Glukose werden in 30 g Pyridin heiß gelost und nach erfolgter Losung noch 10 Minuten gekocht; die Losung wird 32 Stunden geschuttelt, dann noch 14 Stunden stehen gelassen, hierauf saugt man die Kristalle ab und wascht sie mit Alkohol und Äther.

---

42) Tanret, Bl (3) 13, 732 (1895)
43) Hudson u. Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917).
44) Trey, Ph. Ch. 18, 195 (1895).
45) Holty, C 1906, I, 917
46) Behr, B 15, 1106 (1882), vgl Tab 54, S 306.
47) Tanret, Bl (3) 13, 728 (1895), 15, 5, 195 (1896).
48) Behrend u Roth, A 331, 359 (1904), Behrend, 353, 106 (1907), 377, 220 (1910)

Nach neueren Angaben ist am geeignetsten zur Gewinnung reiner α- bzw. β-Formen die Kristallisation aus heißem oder kaltem Eisessig[49]).

d-Mannose findet sich in vielen Hemicellulosen in Gestalt von Mannanen; sie bilden z B. die verdickten Zellwande mancher harter Samen oder Fruchte, wie der Steinnuß und des Dattelkerns[50]) und finden sich weiter in den Knollen der Tubera salep[51]) und in verschiedenen Flechten[52]).

Zur Darstellung der Mannose hydrolysierte E. Fischer[53]) gesiebte Steinnußspane durch sechsstundiges Erhitzen mit der doppelten Menge 6%iger Salzsaure. Die filtrierte und geklärte Lösung wird kalt mit Soda neutralisiert und mit einer Losung von Phenylhydrazin in verdunnter Essigsäure versetzt; man gewinnt aus 200 g Spanen bis 75 g Mannose-phenylhydrazon, das nach Herzfeld (s. S. 65) mit Benzaldehyd zersetzt wird. Das Benzalphenylhydrazon wird abfiltriert, die Losung durch Ausathern vom uberschussigen Benzaldehyd (und Benzoèsaure) befreit, mit Tierkohle behandelt und unter vermindertem Drucke eingedampft. Der Mannosesirup kann in folgender Weise zur Kristallisation gebracht werden[54]): man lost in Methylalkohol, versetzt mit dem halben Volumen Äther, gießt von dem zunächst ausfallenden Sirup ab und läßt die methylalkoholisch-atherische Lösung langere Zeit stehen.

Neuerdings sind Methoden ausgearbeitet worden[55]), die eine bessere Ausbeute liefern und den Umweg uber die Phenylhydrazinverbindung uberflussig gemacht haben

Gesiebte Steinnußspane werden mit der 10fachen Menge heißer 1%iger Natronlauge während einer $^1/_2$ Stunde umgeruhrt, hierauf ausgewaschen und getrocknet. 500 g des Materials sind mit 500 g 75%iger Schwefelsaure einen Tag in der Kalte zu

---

[49]) Hudson u. Dale, Am Soc. 39, 321 (1917)

[50]) Reiß, B 22, 609 (1889).

[51]) Gans u Tollens, A. 249, 256 (1888), B. 21, 2150 (1888).

[52]) Ulander u. Tollens, B. 39, 401 (1906); Karrer u. Joos, H. 141, 311 (1924).

[53]) E. Fischer u. Hirschberger, B. 22, 3218 (1889).

[54]) Van Ekenstein, R 14, 329 (1896)

[55]) Hudson u. Sawyer, Am. Soc. 39, 470 (1917), Horton, Industr. and Engin. Ch 13, 1040 (1921), Clark, J Biol. Ch. 51, 1 (1922)

behandeln, die Masse wird dann mit Wasser auf $5^1/_2$ l verdünnt und $2^1/_2$ Stunden unter Rückfluß gekocht. Man neutralisiert siedend mit gefälltem Baryumkarbonat und filtriert durch eine dünne Schicht Tierkohle, worauf man geringe Reste von Baryumsalzen durch einige ccm Schwefelsäure entfernt. Die Lösung wird im Vakuum zu einem Sirup von 87—88 % Trockengehalt eingedampft, den man heiß mit dem gleichen Volumen Eisessig verrührt. Durch starkes Abkühlen und Ausfrieren mit nachfolgendem allmählichem Auftauen wird die Kristallisation beschleunigt. Ausbeute 42—45 %

Die gewöhnliche Mannose stellt die linksdrehende β-Form dar Die α-Modifikation ist erst vor kurzem durch Einwirkung konzentrierten wäßrigen Ammoniaks auf Mannose dargestellt worden[56]). Interessanterweise führt dieses Verfahren auf Glukose und Galaktose angewandt, zu den niedrigdrehenden Formen (vgl. hierzu S 152). Die α-Mannose kann auch nach der obenerwähnten Eisessigmethode sehr rein gewonnen werden[57])

Das weitaus wichtigste Derivat der Mannose ist ihr Phenylhydrazon, durch dessen Schwerlöslichkeit sie sich von allen ihren Isomeren scharf unterscheidet

d-Mannose-phenylhydrazon, Fp. 199—204°, $[\alpha]_D = +28°$ (in Pyridin)[58])

Die d-Galaktose kommt als Konstituent des Milchzuckers[59]) (zu 50 %), der Raffinose (zu $33^1/_3$ %) und der Stachyose (zu 50 %) in der Natur vor, im Glukosid Xanthorhamnin[60]), in gewissen Hemicellulosen[61]), den Galaktanen, endlich in der Gehirnsubstanz[62]), aus der sie früher unter dem Namen Cerebrose isoliert wurde. In einem speziellen Falle ist auch ihr freies Vorkommen in der Natur beobachtet worden[63]).

---

[56]) Levene, J. Biol Ch 57, 329 (1923)

[57]) Levene, J. Biol Ch. 59, 129 (1924)

[58]) A. Hofmann, A 366, 286 (1909).

[59]) Pasteur, C. r. 42, 347 (1856); Fundakowski, B. 8, 559 (1875), 9, 42, 278 (1876).

[60]) Tanret, Bl (3) 21, 1065, 1073 (1899).

[61]) E. Schulze u. Steiger, B. 20, 290 (1887); v. Lippmann, B 20, 1001 (1887); Bauer, J. pr. (2) 30, 375 (1887), Muntz, A. ch (6) 10, 566 (1887); Ulander u. Tollens, B. 39, 401 (1906), Karrer u. Joos, H 141, 311 (1924).

[62]) Thudichum, J pr. (2) 25, 23 (1882), Thierfelder, H. 14, 209 (1890).

[63]) v. Lippmann, B 43, 3611 (1910).

Infolge ihrer ausgezeichneten Kristallisationsfähigkeit gestaltet sich die Gewinnung der Galaktose durch Hydrolyse des Milchzuckers sehr einfach [64]). Wir führen hier die neueste Vorschrift [65]) an:

1500 g Milchzucker werden zwei Stunden mit 3750 ccm Wasser + 75 ccm Schwefelsäure gelinde gekocht. Man neutralisiert heiß mit Baryumkarbonat, saugt nach längerem Stehen durch eine Schicht aktiver Tierkohle und dampft im Vakuum auf 1650 ccm ein. Dann wird noch warm (bei 60—70°) mit 250 ccm Alkohol versetzt, noch 500 ccm Methylalkohol zugegeben und mit einigen Galaktosekristallen geimpft, worauf sich der Zucker in vier Tagen in einer Ausbeute von 27 % des Ausgangsmaterials ausscheidet. Zum Umkristallisieren wird eine 25 %ige Lösung der Rohgalaktose mit einigen ccm Eisessig versetzt, im Vakuum auf 75 % Gehalt eingedampft und bei 60—70° Alkohol zugefügt.

Die Galaktose ist in Wasser nicht so leicht löslich wie die meisten anderen Monosaccharide; 1 Teil Zucker braucht zu seiner Lösung 1,57 Teile Wasser von 22° [66]). Auch in den übrigen Solventien ist sie weniger löslich als die Glukose, in 80 %igem Alkohol nur zu 0,6 % [67]), in Pyridin zu 5 % [68]). Ihre Kristallisationsfähigkeit ist zum Teile dadurch bedingt.

Beide stereoisomeren Modifikationen der Galaktose sind bekannt: aus konzentrierter wäßriger Lösung in der Kälte ausgeschieden, stellt sie wie bei der Glukose die hochdrehende α-Form dar. Zur Darstellung der β-Form [69]) wird eine Lösung von 20 g Galaktose in wenig heißem Wasser in 500 ccm absoluten Alkohol von 0° gegossen; die ausgefallenen Kristalle werden aus 10 ccm Eiswasser unter Zusatz von 250 ccm Alkohol umkristallisiert.

---

[64]) Soxhlet, J. pr. (2) 21, 269 (1880), Ost, B. 23, 3006 (1890), Bourquelot, J ph ch. (5) 13, 51 (1886), Kent u Tollens, A. 227, 224 (1885); Tollens, B 21, 1572 (1888).

[65]) Clark, J. Biol. Ch 47, 1 (1921), Harding, Sugar 25, 175 (1923); C. 1923, IV, 1008.

[66]) Tanret, Bl. (3) 15, 198 (1896).

[67]) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

[68]) Holty, C. 1906, I, 917.

[69]) Tanret, Bl. (3) 15, 5, 195 (1896); Hudson u Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

Oder man wendet auf die Galaktose das Behrendsche Pyridinverfahren (s. oben) an[70]).

Die charakteristischste Reaktion der Galaktose ist die Schleimsäurebildung bei der Oxydation mit Salpetersäure (vgl. Kap. II,2)

Interessanterweise ist auch die l-Galaktose ein Naturprodukt, und zwar konnten beide Antipoden gemeinsam als d,l-Galaktose im Chagnalgummi[71]) und in der japanischen Droge Nori[72]) nachgewiesen werden.

Die d-Fruktose, die wichtigste naturliche Ketohexose, kommt in freiem Zustande in Fruchtsäften als Begleiterin des Traubenzuckers vor, mit dem sie zusammen durch Inversion des naturlichen Rohrzuckers etwa durch Pflanzensauren entsteht; in der Jerusalems-Artischocke (Helianthus tuberosus), einer Sonnenblumenart, stellt sie den einzigen Zucker dar[73]). In gebundenem Zustande erscheint sie außer im Rohrzucker noch in der Raffinose und Stachyose; ausschließlich aus Fruktose aufgebaut ist das Polysaccharid Inulin, der Reservestoff der Cichorie und der Dahliaknollen. Bemerkenswert ist, daß die Fruktose in allen genannten Verbindungen in ihrer „γ"-Form gebunden ist[74]).

Als Ausgangsmaterialien zur Darstellung der Fruktose kommen Rohrzucker oder Inulin[75]) in Frage. Zur Abscheidung des schwer kristallisierenden Zuckers benutzt man seine Eigenschaft, mit Kalk eine schwer losliche Verbindung zu liefern, die durch Kohlendioxyd wieder zersetzt werden kann[76]). Am besten arbeitet man mit Rohrzucker nach der bei der Glukose (siehe S. 286) beschriebenen Methode von Harding[77]): Das Filtrat vom Traubenzucker wird zwecks Entfernung der Essigsaure mit Wasser verdunnt und erneut im Vakuum eingeengt; eventuell

[70]) Heikel, A. 338, 71 (1905).

[71]) Winterstein, B. 31, 1571 (1898)

[72]) Oshima u Tollens, B. 34, 1422 (1901).

[73]) Jackson, Silsbee u Proffitt, Ind. a. Eng Chem. 16, 1250 (1924)

[74]) Irvine, Steele u. Shannon, Soc. 121, 1060 (1922).

[75]) Jungfleisch u. Lefranc, C r. 93, 547 (1881), Hönig u Schubert, M. 8, 553 (1887); Hönig u Jesser, M. 9, 562 (1888)

[76]) Dubrunfant, C. r. 42, 901 (1856); Girard, Bl. (2) 33, 154 (1880), Wohl, B. 23, 2086, 2107 (1890); Ost, B. 23, 3006 (1890)

[77]) Harding, Am. Soc. 44, 1765 (1922).

wird die Operation wiederholt. Schließlich dampft man zum dicken Sirup ein, mischt mit dem gleichen Volumen Eisessig, impft mit Fruktose und laßt bei 15—20° kristallisieren. Ausbeute 23—28 % berechnet auf den Rohrzucker. Zur Reinigung werden 400 g Rohfruktose in 200 ccm Alkohol heiß gelost, nach Zusatz von 300 ccm absolutem Alkohol mit Tierkohle behandelt und siedend filtriert. Man gibt noch 100 ccm absoluten Alkohol dazu, impft und laßt wieder bei Zimmertemperatur stehen. Ausbeute 75 %.

Die Fruktose kristallisiert aus Alkohol wasserfrei, aus Wasser als Halbhydrat[78]) $2\,C_6H_{12}O_6+H_2O$ in langen Nadeln, seltener als Hydrat[79]) $C_6H_{12}O_6+H_2O$. Sie ist in allen Losungsmitteln bedeutend leichter loslich als Glukose·

Loslichkeit in Methylalkohol (bei 20°). 11,1 %[80]),
in 80 %igem Alkohol (bei 20°) 27,4 %[80]),
in 95 %igem Alkohol (bei 20°) 4,2 %[80]),
in Pyridin (bei 26°). 18,5 %[81])

Der Sußkraft nach steht sie an der Spitze aller Monosaccharide und ubertrifft hierin auch den Rohrzucker.

Die Fruktose erweist sich in ihrem ganzen Verhalten als viel unbestandiger als die Aldosen. Sie erfährt schon beim Kochen der waßrigen Lösung starke Zersetzung[82]). Auf ihre geringe Kristallisationslust wurde schon hingewiesen. Auffallig ist die rapide Abnahme ihrer spezifischen Drehung mit steigender Temperatur[83])

Von ihren Derivaten ist besonders die kristallinische Additionsverbindung mit Kalk, das Calcium-fruktosat, bemerkenswert, das in kaltem Wasser ziemlich schwer loslich ist (1 Teil in 137 Teilen[84])). Wichtig ist ihr Kondensationsprodukt

---

[78]) Honig u. Jesser, M 9, 562 (1888)

[79]) Sulc, Ch Z 19, Rep 99 (1895).

[80]) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

[81]) Holty, C. 1906, I, 917.

[82]) Raymann u Sulc, Ph. Ch 21, 490 (1890), Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 228 (1897).

[83]) Dubrunfant, C. r. 42, 903 (1856); Jungfleisch u. Grimbert, C r. 107, 390 (1888), 108, 144 (1889), Honig u. Jesser, M. 9, 570 (1888); Wiley, Am. 18, 81 (1896).

[84]) Peligot, C. r. 90, 153 (1880)

t α-Methyl-phenyl-hydrazin, dem charakteristischen Ketosen-
ıgens (vgl. S. 59):

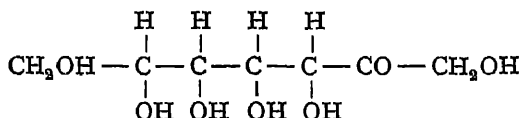
Fruktose-α-methyl-phenylosazon[85]), Fp. 160—162° [86]),
$\alpha_D = +1{,}67^0$ (nach Neuberg[87]), vgl. S. 58)

Die Sorbose ist nur bedingt als Naturprodukt anzu-
·echen; ihr Vorkommen im Vogelbeersaft (aus Sorbus ancu-
ria) ist der Einwirkung des Bacterium xylinum (vgl. S 228)
f den Sorbit zu verdanken[88]). Zu ihrer Gewinnung wird der
sgepreßte Saft der Vogelbeeren eingeengt und zunachst der
:oholischen Selbstgärung uberlassen; nach der Zerstorung
s Zuckers wird mit einer Reinkultur des Bakteriums beimpft.
ın laßt die Flussigkeit bei 30° bis zur Erreichung des Maxi-
ıms der Reduktionskraft stehen, reinigt mit Bleiessig und
mpft ein.

Die Sorbose kristallisiert in rhombischen Kristallen und ist
Wasser sehr leicht löslich (1 1,6)[89]), sehr wenig in Alkohol[89])

4. Heptosen.

Ihr Vorkommen in der Natur beschrankt sich auf zwei recht
tene Ketosen, die Mannoketoheptose[90]) aus dem Extrakt
r Avocadobirne, der Frucht der Persea gratissima, und die
:doheptose[91]) aus der Fetthenne (Sedum spectabile), die
:lleicht folgende Konfiguration besitzt

$$
\begin{array}{c}
\quad\quad\quad\ \ H\quad\ H\quad\ H\quad\ H \\
CH_2OH - \overset{|}{\underset{|}{C}} - \overset{|}{\underset{|}{C}} - \overset{|}{\underset{|}{C}} - \overset{|}{\underset{|}{C}} - CO - CH_2OH \\
\quad\quad\quad OH\ \ OH\ \ OH\ \ OH
\end{array}
$$

e hat die merkwurdige Eigenschaft, mit Leichtigkeit — schon
im Erwärmen mit verdunnten Säuren — in ein kristallinisches

[85]) Neuberg, B. 35, 959 (1902).
[86]) van der Haar, „Anleitung etc.", S. 223
[87]) Neuberg, B. 32, 3384 (1899)
[88]) Pelouze, A. ch (3) 35, 222 (1852); Freund, M 11, 560 (1890); Bert-
ıd, Bl. (3) 15, 627, 631 (1896); vgl auch Küster u. Schoder, H 141, 129
)24).
[89]) Lobry de Bruyn u van Ekenstein, R 19, 6 (1900)
[90]) La Forge, J Biol. Ch. 28, 511 (1917)
[91]) La Forge, J. Biol Ch. 42, 367 (1920)

reduzierendes Anhydrid überzugehen. Vielleicht hängt dieses Verhalten, das in der Zuckergruppe ohne Analogie ist, mit der gleichseitigen Lagerung aller Hydroxyle zusammen.

5. Disaccharide.

Die Maltose entsteht bei der Verzuckerung der Stärke durch pflanzliche oder tierische Amylasen. Unter bestimmten Bedingungen kann bis zu 100%ige Maltosebildung stattfinden, gewöhnlich aber entstehen daneben noch die hochmolekularen amorphen Dextrine. Es darf heute bezweifelt werden, ob die Maltose schon in der Stärke vorgebildet und als natürlicher Zucker anzusprechen ist[92]).

Die Gewinnung der Maltose ist sehr einfach Stärkekleister wird durch die Diastase des Gerstenmalzes verzuckert und der Zucker durch eine systematische Behandlung mit Alkohol von den Dextrinen befreit[93]). Arbeitet man mit einem durch das „Amylasenkomplement" aktivierten Malzauszug, so kann der nach dem Eindampfen der Lösung zurückbleibende Sirup ohne weitere Reinigung zur Kristallisation gebracht werden[94]).

Die Maltose kristallisiert aus Wasser oder wäßrigem Alkohol als Hydrat $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Das Anhydrid stellt eine glasige, sehr hygroskopische Masse dar. Sie besitzt etwa $^2/_5$ der Süßkraft des Rohrzuckers. Gegenüber Fehlingscher Lösung zeigt sie ca. 61 % der Reduktionskraft der Glukose[95]); sehr leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol.

Die Gentiobiose entsteht aus dem Trisaccharid Gentianose durch partielle Hydrolyse in der schon besprochenen Weise (s. S. 278) oder durch fermentative Synthese aus Glukose (siehe S. 277). Sie hat noch ein natürliches Vorkommen als Zuckerbestandteil des Amygdalins, worauf schon mehrfach eingegangen wurde (vgl. S. 255). Sie kristallisiert aus Methylalkohol mit 2 Mol. CH_3OH als α-Gentiobiose, während die β-Form durch

---

92) H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924).

93) Soxhlet, J. pr. (2) 21, 274 (1880); Herzfeld, A. 220, 206 (1883); Effront, Bl. (3) 4, 337, 627 (1890).

94) H. Pringsheim u. Beiser, Bio. Zs. 148, 336 (1924)

95) Bertrand, Bl (3) 35, 1285 (1906).

Kristallisation aus 90%igem Äthylalkohol entsteht[96]). Gentiobiose hat dieselbe Reduktionskraft wie Maltose[97]).

Die Cellobiose entsteht beim acetolytischen Abbau der Cellulose[98]), doch muß es auch hier noch als unentschieden gelten, ob es sich um einen „natürlichen" Konstituenten des Polysaccharids handelt[99]) Zur Darstellung des Zuckers[100]) trägt man 50 g Watte in ein starkgekühltes Gemisch von 200 g Essigsäureanhydrid und 50 g konzentrierte Schwefelsäure ein und läßt das Acetylierungsgemisch bis zur Bildung einer sirupösen Masse in Eiskühlung stehen. Nach weiteren sechs Tagen kristallisiert aus ihr das Cellobioseoktacetat aus, das aus Alkohol umkristallisiert wird. Man verseift durch vorsichtige Behandlung mit der achtfachen Menge 10%iger alkoholischer Kalilauge in der Kälte, saugt das ausgeschiedene Kaliumsalz der Cellobiose ab und zersetzt es nach dem Lösen in Wasser mit Essigsäure. Die mit Tierkohle geklärte Lösung hinterläßt beim Eindampfen einen Sirup, der auf Zusatz von Alkohol kristallinisch erstarrt. Ausbeute 36% der Cellulose.

Die Cellobiose ist nur in ihrer β-Form bekannt. Sie ist erst in der achtfachen Menge kalten Wassers und fast gar nicht in Alkohol löslich[101]), schon 20%iger Alkohol löst nur noch 4,7% des Zuckers[102]). Cellobiose ist kaum süß[103]) und besitzt Fehlingscher Lösung gegenüber die höchste Reduktionskraft von allen Disacchariden[104]).

Der Milchzucker kommt in der Milch aller Säugetiere vor. Er wird aus den durch Labwirkung erhaltenen Molken nach dem Aufkochen und Filtrieren direkt durch Eindampfen

---

[96]) Bourquelot u. Hérissey, C r 135, 290 (1902).

[97]) Zemplén, H 85, 399 (1913).

[98]) Skraup u. König, M 22, 1011 (1901); Schliemann, A. 378, 366 (1910).

[99]) Vgl. H. Pringsheim, Die Polysaccharide (2. Aufl. 1923), Kap X, Heß, Weltzien u. Messmer, A. 435, 1 (1924), Heß, Z. ang 37, 993 (1924).

[100]) H Pringsheim u v. Merkatz, H. 105, 174 (1919); Freudenberg, B. 54, 767 (1921)

[101]) Skraup u König, B 34, 1115 (1901).

[102]) Hudson u. Yanowski, Am Soc 39, 1013 (1917)

[103]) Ost, Ch Z. 19, 1784, 1829 (1895).

[104]) Bertrand u. Holderer, Bl. (4) 7, 177 (1910); Karrer, Staub u. Joos, Helv. 7, 156 (1924); H. Pringsheim u. Kusenack, H. 137, 265 (1924).

gewonnen. Er besitzt eine hervorragende Kristallisationsfähigkeit, bildet als Hydrat $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ große wohlausgebildete rhombisch-hemiedrische Kristalle und ist für einen Zucker ziemlich schwer wasserlöslich (1 Teil in 6 Teilen kaltem, 2½ Teilen heißem Wasser, 2,4 % in 40 %igem Alkohol[102])) Die Löslichkeit in Pyridin beträgt 2,2 %[105]). Der Milchzucker süßt nur wenig, er reduziert um etwa 15 % stärker als Maltose[106])

Beide Modifikationen sind bekannt[107]); wie bei der Glukose und Galaktose kristallisiert aus Wasser in der Kälte die α-Form, über 93° die β-Form.

Die Melibiose ist ein künstliches Spaltstück der Raffinose, aus der sie, wie schon dargelegt (vgl. S. 278), durch Abspaltung des Fruktoserestes entsteht. Zur Gewinnung eignet sich folgendes Verfahren[108]):

500 g Raffinose in 10 %iger Lösung werden mit einigen Tropfen Eisessig, 1 g Malzkeime und 10 g Obergarhefe versetzt Gärungsdauer etwa 36—48 Stunden. Man behandelt die Lösung mit basischem Bleiacetat, filtriert, fällt mit Schwefelwasserstoff und entfärbt mit Tierkohle. Nach dem Eindampfen auf 20 bis 25 % Trockengehalt versetzt man mit Alkohol, impft und läßt 4 Tage kristallisieren. Ausbeute 175—200 g. Der Alkohol kann noch besser durch Eisessig ersetzt werden, den man nach der Kristallisation durch Auswaschen mit Alkohol und Trocknen bei 120° im Vakuum entfernt[109]).

Rohrzucker, der bekannteste und wichtigste aller Zuckerarten, ist ein Produkt der Industrie Auf seine Fabrikation aus der Zuckerrübe[110]) und dem Zuckerrohr[111]) kann hier nicht eingegangen werden.

---

[105]) Holty, C. 1906, I, 917

[106]) Bertrand, Bl (3) 35, 1285 (1906)

[107]) Tanret, Bl. (3) 33, 343 (1905), Hudson, Ph Ch 50, 273 (1905); Am Soc 30, 1767 (1908), Hudson u Brown, Am Soc 30, 960 (1908); Gillis, R. 39, 88 (1920)

[108]) Hudson u Harding, Am. Soc. 37, 2734 (1915)

[109]) Harding, Sugar, 25, 514 (1923), C. 1924, I, 2017.

[110]) v. Lippmann, Geschichte des Zuckers, 1890, Stohmann-Schander, Handbuch d Zuckerfabrikation, 1912, Wohryzek, Chemie d Zuckerindustrie, 1914, Claassen, Die Zuckerfabrikation, 1918

[111]) Krüger, Das Zuckerrohr, 1899.

Der Rohrzucker bildet aus wäßriger Losung schöne große monokline Kristalle. Die Kristallisationsfahigkeit wird jedoch durch Verunreinigungen („Melassebildner") stark herabgesetzt Er ist sehr wasserlöslich, die gesattigte Losung enthält[112])

bei 0° — 64,2 % Zucker
„ 20° — 67,1 % „
„ 50° — 72,2 % „
„ 100° — 83,0 % „

In wäßrigem Alkohol fallt die Loslichkeit rasch mit zunehmender Alkoholkonzentration[113]) und betragt bei 20° in 80 %igem Alkohol noch 3,7 %[114]); in absolutem Alkohol und in Methylalkohol[115]) ist der Zucker fast unloslich In Pyridin betragt die Loslichkeit bei 26° 6,4 %[116]).

Von den Derivaten des Rohrzuckers ist noch nicht der Saccharate gedacht worden, Verbindungen mit Basen, von denen besonders die mit Erdalkalien von Bedeutung sind, z B. Tricalciumsaccharat $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 3CaO + 3H_2O$, das aus einer Auflösung von Kalk in Zuckerlosung beim Erhitzen ausfallt[117]) Das Di-Strontium-Saccharat $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 2SrO$[118]), in kochendem strontianhaltigem Wasser fast unloslich, ist fur die technische Melasse-Entzuckerung von großer Bedeutung.

Die Trehalose findet sich im Mutterkorn[119]), in zahlreichen Pilzen[120]) und besonders reichlich in der Trehala-Manna[121]), dem Cocon eines vorderasiatischen Rüsselkafers. Aus der Trehala-Manna kann das Disaccharid leicht in einer Ausbeute bis zu 20 % durch einfaches Extrahieren mit kochendem Alkohol gewonnen werden. Anstatt dieses schwer zuganglichen Ausgangs-

---

112) Herzfeld, Zs Ver. D Zuckerind. 42, 181, 232 (1892).
113) Scheibler, B 5, 343 (1872).
114) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).
115) Scheibler, B 19, 2872 (1886), Lobry de Bruyn, Ph. Ch. 10, 784 (1892).
116) Holty, C. 1906, I, 917.
117) Péligot, A. ch. (3) 54, 377 (1858); v. Lippmann, B. 16, 1376, 2764 (1883); Stromeyer, Ar. (3) 25, 229 (1887)
118) Scheibler, B 15, 2945 (1882)
119) Wiggers, A. 1, 174 (1832), Mitscherlich, J. pr. 73, 65 (1858).
120) Muntz, B. 6, 451 (1873); A ch. (5) 8, 60 (1876), Bourquelot, Bl. (3) 5, 788 (1891), 11, 350 (1899).
121) Berthelot, A. ch (3) 55, 272, 291 (1859)

materials wird neuerdings die Selaginella lepidophylla emp fohlen[122]), die etwa 2,5 % Trehalose enthalt.

Die Trehalose kristallisiert sehr schon als Dihydrat in rhom bischen Prismen; sie ist in Wasser sehr leicht loslich (1 · 1,7 wenig dagegen in kaltem Alkohol (1,8 % in 70 %igem Alkoh bei 20°)[123]).

Die Raffinose, das wichtigste Trisaccharid, kommt a bestandiger Begleiter des Rohrzuckers in der Zuckerrube vo Normalerweise ist der Raffinosegehalt der Ruben sehr gerin und wird nur in nassen Jahren etwas großer. Wahrend der Au arbeitung des Saftes erfolgt eine Anreicherung der Raffinos die schließlich in der Melasse bleibt („Pluszucker", wegen ihre hohen Drehung[124]). Das Trisaccharid findet sich auch in de australischen Eukalyptus-Manna[125]) und besonders in den Same der Baumwollpflanze (Gossypium herbaceum, daher „Gossy pose")[126]).

Aus der Melasse scheidet sich die Raffinose zuweilen kr stallinisch aus; die Hauptmenge des Rohrzuckers kann auc durch Fallung als Monostrontiumsaccharat entfernt werden[127] oder man trennt die beiden Zucker auf Grund ihrer verschiedene Loslichkeit in Methylalkohol[128]).

Am besten gewinnt man die Raffinose aus Baumwollsame durch einfaches Extrahieren mit Wasser oder — noch besser - mit einer Aluminiumsulfatlosung. Die gereinigte, enteiweißt und geklarte Losung wird zum Sirup eingedampft, der auf Zu satz von Alkohol kristallisiert. Ausbeute 2—4 % des Ausgangs materials[129]).

---

[122]) Anselmino u. Gilg, Ber. Deutsch. Pharm. Ges. 23, 326 (1913); C. 191 II, 444, Harding, Sugar, 25, 476 (1924); C. 1924, I, 2016.

[123]) Hudson u. Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917)

[124]) Loiseau, C. r 82, 1058 (1876); Tollens, B 18, 26 (1885), Scheible B. 18, 1409 (1885).

[125]) Berthelot, C. r. 103, 533 (1883).

[126]) Ritthausen u. Weger, J pr (2) 29, 351 (1884), 30, 32 (1884), Böhn J pr. (2) 30, 37 (1884), Rischbieth u Tollens, A. 232, 169 (1886); Scheible B. 19, 2868 (1886)

[127]) Scheibler, B. 18, 1409 (1885).

[128]) Scheibler, B. 19, 2872 (1886), Lindet, C. r 110, 795 (1890).

[129]) Hudson u. Harding, Am Soc 36, 2110 (1914), Harding, Sugar, 2 308 (1923); C. 1923, IV, 1009.

Die Raffinose kristallisiert als Pentahydrat $C_{18}H_{32}O_{16} + 5\,H_2O$ in schonen Nadeln. Sie ist in Wasser schwerer löslich als Rohrzucker (1 Teil in 6 Teilen Wasser von 16°), desgleichen in Äthylalkohol (1,4 % in 50%igem Alkohol[180]); dagegen löst sie sich auffallend leicht in Methylalkohol (9,5—11,4 %)[128]).

In nachstehender Tabelle sind die Konstanten der Monosaccharide und der von uns in Kap. XI besprochenen Polysaccharide vereinigt. Neben den Gleichgewichtszuckern sind bei den reduzierenden Zuckern auch die freien α- bzw. β-Formen berücksichtigt worden, soweit sie bisher dargestellt sind oder die entsprechenden Werte theoretisch (auf Grund der Hudsonschen Regeln, vgl. Kap. V, 3) errechnet wurden.

Man ersieht aus der Tabelle, daß die spezifischen Drehungen der Antipoden ihrem absoluten Betrage nach nicht in allen Fällen gleich sind (vgl. d- und l-Erythrose, d- und l-Galaktose). Vielleicht ist das auf eine Verschiedenheit der Gleichgewichtskonstanten (vgl S. 149) zurückzuführen[181]).

---

[180]) Hudson u. Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917)

[181]) Willaman u Morrow, Am. Soc. 45, 127 (1923)

49. Schmelzpunkte und Drehungen der Triosen bis Pentose

Zucker *)	Fp **)	$[\alpha]_D$
d-Glycerinaldehyd	Sirup	ca + 14° [1]
l-Glycerinaldehyd	"	
d,l-Glycerinaldehyd	142° [2]	inaktiv
Dioxyaceton	80° [3]	"
d-Erythrose [4]	Sirup	− 14,5°
l-Erythrose [5]	"	+ 21,5° ***)
d-Erythrulose [7]	"	+ 12°
d-Arabinose		
α-Form	?	− 54° [8] (errechne
β-Form	159—160° [9]	− 175°
Gleichgewicht	—	− 105° [8] [9]
l-Arabinose		
α-Form	?	+ 54° [8] (errechne
β-Form	164° [10]	+ 174° [12]
Gleichgewicht	—	+ 105° [13]
d,l-Arabinose [14]	164°	inaktiv
d-Xylose †)		
α-Form	153° [14] ††)	+ 92° [8]
β-Form	?	− 20° (errechnet)
Gleichgewicht	—	+ 19° [14] [8]
l-Xylose [17] †††)	141—143°	− 19°
d,l-Xylose [17]	129—131°	inaktiv
d-Ribose [18]	95°	− 21°
l-Ribose [19]	87°	+ 19°
d-Lyxose		
α-Form	101° [20]	+ 5° [8]
β-Form	?	− 36° [8] (errechnet
Gleichgewicht	—	− 14° [20] [8]
l-Rhamnose		
α-Form	{122—126° [21], 94° (Hydrat)}	− 8° [8]
β-Form	?	+ 54° [8] (errechnet
Gleichgewicht	—	+ 9° [22] [8]
d-Isorhamnose ††††)		
α-Form	139—140° [24]	+ 73,3° [24]
Gleichgewicht	—	+ 30° [23] [24]
l-Isorhamnose [25]	Sirup	− 30°
Rhodeose [26]	144—145°	+ 75°
Fukose		
α-Form	144—145° [26]	− 124°
Gleichgewicht	—	− 75° [27]
d,l-Fukose (d,l-Rhodeose) [26]	161°	inaktiv

Literatur zu Tabelle 49.

*) Bei den Bezeichnungen α und β ist zum Zwecke der Vereinheitlichung der Nomenklaturvorschlag von Hudson (s S. 152) befolgt, ebenso sind bei der Zuerteilung der strittigen Zucker zur d- bzw. l-Reihe die Vorschlage von Wohl und Freudenberg (s S 154) berucksichtigt worden. Wir verweisen aber nochmals auf das hierzu Kap V, 3 Gesagte.

**) Die Schmelzpunkte sind meist unscharf und schwankend

***) Nach Wohl [6]) $+32{,}7^0$.

†) Nach E. Fischer [15]) l-Xylose

††) Nach E. Fischer [16]) $141-143^0$

†††) Nach E Fischer [17]) d-Xylose

††††) Auch Isorhodeose genannt [28]).

1) Wohl u. Momber, B. 50, 455 (1917).

2) Witzemann, Am. Soc. 36, 1908 (1914)

3) Bertrand, A ch. (8) 3, 255 (1904)

4) Ruff, B 32, 3676 (1899).

5) Ruff u. Meusser, B 34, 1365 (1901).

6) Wohl, B. 32, 3666 (1899).

7) Bertrand, Bl. (3) 23, 681 (1900), A. ch. (8) 3, 260 (1904)

8) Hudson u Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).

9) Ruff, B. 32, 554 (1899)

10) Conrad u Guthzeit, B 18, 2905 (1885)

11) Ruff, B 32, 554 (1899)

12) Parcus u. Tollens, A 257, 173, 177 (1890)

13) v. Faber, Z ang. 1899, 962

14) Boeseken u. Couvert, R 40, 366 (1921)

15) E Fischer, B. 27, 3912 (1894).

16) E. Fischer u. Ruff, B 33, 2142 (1900).

17) E Fischer u. Ruff, B. 33, 2145 (1900)

18) Levene u. Jacobs, B 42, 2469 (1909), van Ekenstein u. Blanksma, C. 1913, II, 1562.

19) Van Ekenstein u Blanksma, C. 1908, II, 1584; 1909, II, 14

20) E. Fischer u. Bromberg, B 29, 581 (1896); Wohl u. List, B. 30, 3101 (1897), Ruff u Ollendorff, B 33, 1798 (1900)

21) E. Fischer, B. 28, 1163 (1895).

22) Schnelle u. Tollens, A. 271, 61 (1892); Tanret, Bl. (3) 15, 202 (1896)

23) Votoček, B. 44, 819 (1911), Votoček u. Krauz, B. 44, 3287 (1911).

24) E. Fischer u. Zach, B. 45, 3761 (1912)

25) E Fischer u. Herborn, B. 29, 1961 (1896).

26) Votoček, B. 37, 3861 (1904).

27) Lasniewski, B 33, 141 (1900).

50. Schmelzpunkte und Drehungen der Hexosen

Zucker	Fp.	$[\alpha]_D$
d-Glukose		
α-Form	146°	+111,2° [1]
β-Form	148—150° [2]	+17,5° [1]
Gleichgewicht	—	+52,5°
l-Glukose [3]		
α-Form	143°	—96°
Gleichgewicht	—	—51,4°
d, l-Glukose [3]	Sirup	inaktiv
d-Mannose		
α-Form [4]	133°	+35°
β-Form [5]	132°	—17° [6]
Gleichgewicht	—	+14,6°
d-Galaktose		
α-Form	168° [17]	+144° [6]
β-Form [6]		+52° [8] [6]
Gleichgewicht	—	+80,5°
l-Galaktose [9]	162—163°	—74°
d, l-Galaktose [9] [10]	143—144°	inaktiv
d-Gulose *)	Sirup	—20° [12]
d-Idose **)	"	+7,5° [12]
d-Talose	"	+14° [12]
d-Fruktose		
α-Form	?	+34° [6] (errechne
β-Form	95—100° [18]	—130,8° [11]
Gleichgewicht	—	—93°
d-Sorbose ***) [14]	154°	+43°
l-Sorbose †) [14]	154°	—43°
d, l-Sorbose [15]	154°	inaktiv
d-Tagatose [16]	124°	+1°
l-α-Rhamnohexose [17]		
β-Form	180°	—17°
Gleichgewicht	—	—61°
α-Rhodeohexose [18]	125—126°	+12°

Literatur zu Tabelle 50.

*) Nach E Fischer [11]) l-Gulose.
**) Nach E Fischer [11]) l-Idose
***) Nach E Fischer [11]) l-Sorbose
†) Nach E. Fischer [11]) d-Sorbose.
1) Nelson u Beegle, Am. Soc 41, 559 (1919).
2) Behrend, A 353, 106 (1907).
3) E Fischer, B. 23, 2618 (1890).
4) Levene u. Meyer, J Biol. Ch. 57, 329 (1923); 59, 129 (1924).
5) Van Ekenstein, R 15, 221 (1896).
6) Hudson u Yanowski, Am Soc. 39, 1013 (1917)
7) von Lippmann, B 18, 3335 (1885).
8) Tanret, Bl (3) 15, 337 (1896)
9) E. Fischer u Hertz, B. 25, 1247 (1892)
10) Neuberg u. Wohlgemuth, H. 36, 219 (1902).
11) E. Fischer, B. 27, 3212 (1894).
12) Van Ekenstein u. Blanksma, C. 1908, II, 1583
13) Jungfleisch u. Lefranc, C r 93, 547 (1881); Wohl, B 23, 2084 (1890).
14) Lobry de Bruyn u van Ekenstein, R. 19, 1 (1900).
15) Adriani u Roozeboom, R 19, 183 (1900); Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R 19, 1 (1900).
16) Lobry de Bruyn u. van Ekenstein, R. 16, 262 (1897); 18, 72 (1899).
17) E Fischer u Piloty, B 23, 3102 (1890)
18) Votoček, B. 43, 469 (1910), Krauz, B 43, 482 (1910).

51 Schmelzpunkte und Drehungen der Heptosen bis Dekosen.

Zucker	Fp	$[\alpha]_D$
d-α-Glukoheptose[1][2]		
α-Form	?	+45°[3]
β-Form	190—210°	−28°[3]
Gleichgewicht	—	−20°
d-β-Glukoheptose[1]	Sirup	−12°[2]
α-d-Galaheptose[4]	"	<0°
β-d-Galaheptose[4]		
α-Form	190—194°	−22°
Gleichgewicht	—	−54°
d-Mannoheptose[5]		
α-Form	134—135°	+85°
Gleichgewicht	—	+69°
d-Mannoketoheptose[6]	152°	+29°
l-Galaketoheptose (Persëulose)[7]		
β-Form	110—115°	>−90°
Gleichgewicht	—	−81°
α-Guloheptose[8]	185—187°	−66°
Rhamnoheptose[9]	Sirup	+8°
α-Glukooktose[1][2]		
β-Form	110—115°	−86°
Gleichgewicht	—	−50°
Mannooktose[5]	Sirup	−3°
Galooktose[4]	109—111°	>−40°
Glukononose[1][2]	Sirup	+13°
Mannononose[5]	130°	+50°
Glukodekose[2]		
β-Form	210°	+37°
Gleichgewicht	—	+50°

[1]) E Fischer, A. 270, 64 (1892).
[2]) Philippe, A ch (8) 26, 289 (1912).
[3]) Hudson u Yanowski, Am. Soc 39, 1013 (1917).
[4]) E. Fischer, A 288, 139 (1895).
[5]) E Fischer u. Passmore, B. 23, 2226 (1890).
[6]) La Forge, J. Biol Ch. 28, 511 (1917)
[7]) Bertrand, Bl (4) 5, 629 (1909); La Forge, J. Biol. Ch. 28, 514 (1
[8]) La Forge, J. Biol. Ch. 41, 251 (1920).
[9]) E Fischer u. Piloty, B 23, 3102 (1890).

52. Schmelzpunkte und Drehungen der Disaccharide.

Disaccharide	Fp.	$[\alpha]_D$
Maltose		
α-Form	?	+168°[1][2] (berechnet)
β-Form		+118°[3][1]
Gleichgewicht	—	+136° (Anhydrid), +129° (Hydrat)[3][1]
Gentiobiose:		
α-Form . .		+31°[4]
β-Form	190—195°[4]	−11°[5]
Gleichgewicht	—	+9,6°[4]
Cellobiose		
α-Form	?	+72°[1] (berechnet)
β-Form	225°	+16°[1]
Gleichgewicht	—	+35°[6]
Milchzucker[7]		
α-Form	223°	+90°
β-Form	252°	+35°
Gleichgewicht	—	+55°
Melibiose		
α-Form	?	+179°[1] (berechnet)
β-Form	85—95°[8]	+124°[1] (Anhydrid); +115° (Hydrat)[5]
Gleichgewicht . .	—	+143° (Anhydrid)[1], +129° (Hydrat)[8]
Trehalose	97° (Hydrat)[9], 203° (Anhydrid)[10]	+197° (Anhydrid), +178° (Hydrat)[9]
Rohrzucker	160°	+66,5°

---

[1]) Hudson u. Yanowski, Am. Soc. 39, 1013 (1917).
[2]) Kuhn, B. 57, 1965 (1924).
[3]) Parcus u. Tollens, A. 257, 160 (1890).
[4]) Bourquelot u. Hérissey, C. r. 135, 290 (1902); J. ph. ch. (6) 16, 418 (1902).
[5]) Hudson, Am. Soc. 38, 1566 (1916).
[6]) Maquenne u. Goodwin, Bl. (3) 31, 854 (1904); v. Hardt-Stremayr, M. 28, 63 (1907).
[7]) Schmoger, B. 13, 1922 (1880), 25, 1452 (1892); Tanret, Bl. (3) 15, 343 (1896); Trey, H. 46, 620 (1903); Hudson, H. 44, 487 (1903); Am. Soc. 30, 1767 (1908), Hudson u. Brown, Am. Soc. 30, 960 (1908); Gillis, R. 39, 88 (1920).
[8]) Bau, Ch. Z. 21, 186 (1897), 26, 69 (1902).
[9]) Schukow, C. 1900, II, 948.
[10]) v. Lippmann, B. 45, 3431 (1921).

53. Schmelzpunkte und Drehungen der Tri- und Tetrasaccharide.

Tri- u Tetrasaccharide	Fp	$[\alpha]_D$
Raffinose[1]	118—119°	+104° (Hydrat), +123° (Anhydrid)
Gentianose[2]	209—210°	+33°
Stachyose[3]	167—170°	+148° (Anhydrid), +133° (Hydrat)

[1]) Loiseau, C. r. 82, 1058 (1876); B. 9, 732 (1876), Tollens, B. 18, 26 (1885).
[2]) Bourquelot u. Nardin, C r. 126, 280 (1898); Bourquelot u Hérissey, C. r 132, 571 (1901)
[3]) Tanret, Bl (3) 29, 888 (1903), (4) 13, 181 (1913), E Schulze u. Pfenniger, H 69, 382 (1910)

54 Süßungsgrad (SG) von Zuckerarten und anderen Süßstoffen[1]) (Bezogen auf Zucker = 1)

Nr	Bezeichnung der Zuckerarten	Süßungsgrad (SG)	Molekul. Süßungsgrad (MSG)
1	Glukose	0,52	0,27
2	Fruktose	1,03	0,54
3	Galaktose	0,27	0,14
4	Maltose	0,35	0,35
5	Laktose	0,28	0,28
6	Saccharose	1,00	1,00
7	Glykol	0,49	0,09
8	Glycerin	0,49	0,13
9	Erythrit	0,45	0,16
10	Mannit	0,45	0,24
11	Sorbit	0,48	0,26
12	Dulcit	0,41	0,22
13	Stärkesirup (mit etwa 78% Trockensubstanz	0,26	—

[1]) Teufel, Beiträge zur Chemie der natürlichen und künstlichen Süßstoffe, Habilitationsschrift München (1924). Über die Methoden zur Bestimmung der Süßkraft vgl.: Pauli, Bio. Zs. 125, 97 (1921); Paul, Zs. Elektroch 27, 539 (1921)

AUTORENREGISTER.

SACHREGISTER.

Druck von Robert Noske in Borna-Leipzig